

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Bewertung nach § 137h SGB V: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels

Vom 16. März 2017

Inhalt

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Rechtsgrundlage | 2 |
| 2 | Eckpunkte der Entscheidung | 2 |
| 2.1 | Anlass, Gegenstand und Grundlage der Bewertung | 2 |
| 2.2 | Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode | 3 |
| 2.2.1 | Wirkprinzip | 3 |
| 2.2.2 | Anwendungsgebiet | 3 |
| 2.3 | Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V | 4 |
| 2.3.1 | Erstmaligkeit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes | 4 |
| 2.3.2 | Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse | 4 |
| 2.3.3 | Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept | 6 |
| 2.3.4 | Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V | 8 |
| 2.4 | Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V | 8 |
| 2.4.1 | Vorgaben in der Verfahrensordnung | 8 |
| 2.4.2 | Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen | 9 |
| 2.4.3 | Bewertungsergebnis des G-BA | 9 |
| 3 | Verfahrensablauf | 11 |
| 4 | Fazit | 12 |

1 Rechtsgrundlage

Wird hinsichtlich einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinproduktes mit hoher Risikoklasse beruht, erstmalig eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes gestellt, hat das anfragende Krankenhaus gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zugleich Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode sowie zu der Anwendung des Medizinproduktes zu übermitteln.

Werden dem G-BA die nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V erforderlichen Informationen von einem Krankenhaus übermittelt, prüft er nach Maßgabe der Regelungen seiner Verfahrensordnung (VerfO) zunächst, ob eine Bewertung dieser Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchzuführen ist. Näheres zu dem Verfahren und den Voraussetzungen einer Prüfung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V ist im 2. Kapitel § 33 Absatz 2 VerfO geregelt. Liegen diese Voraussetzungen der Prüfung einer Bewertung vor, nimmt der G-BA gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der übermittelten Informationen eine Bewertung vor, ob

1. der Nutzen der Methode unter Anwendung des Medizinproduktes als hinreichend belegt anzusehen ist,
2. der Nutzen zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist, aber die Methode unter Anwendung des Medizinproduktes das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, oder
3. die Methode unter Anwendung des Medizinproduktes kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist.

2 Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Anlass, Gegenstand und Grundlage der Bewertung

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage V des 2. Kapitels VerfO hat ein Krankenhaus dem G-BA Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse sowie zu der Anwendung eines Medizinproduktes gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelt. Das Krankenhaus hat gegenüber dem G-BA bestätigt, dass die Übermittlung der Informationen im Benehmen mit dem Hersteller des Medizinproduktes hoher Risikoklasse, auf dessen Einsatz die technische Anwendung der Methode maßgeblich beruht und das in diesem Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen soll, erfolgte. Gegenstand der vorliegenden Informationsübermittlung ist die ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschallbehandlung von nicht chirurgisch behandelbaren primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels sonstiger und nicht näher bezeichneter Lokalisation.

Die Prüfung der Voraussetzungen einer Bewertung dieser Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V sowie die Bewertung selber erfolgte im vorliegenden Fall auf der Grundlage der vom Krankenhaus nach Anlage V des 2. Kapitels VerfO übermittelten Informationen. Bis zum Ende der Frist des Verfahrens zur Ergänzung von Informationen nach 2. Kapitel § 35 VerfO sind keine weiteren Informationen zu dieser Methode eingegangen.

Der G-BA hat gemäß 2. Kapitel § 34 Absatz 4 Satz 2 VerfO im Rahmen der Prüfung nach § 137h SGB V keine Amtsermittlungspflicht und übernimmt keine Haftung für etwaige, aus den übermittelten Informationen übernommene unzutreffende Angaben oder verkürzende Darstellungen. Unbeschadet der fehlenden Amtsermittlungspflicht kann der Gemeinsame Bundesausschuss weitere Informationen einholen und Recherchen durchführen.

2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 3 VerfO ist ein theoretisch-wissenschaftliches Konzept einer Methode die Beschreibung einer systematischen Anwendung bestimmter auf eine Patientin oder einen Patienten einwirkender Prozessschritte (Wirkprinzip), die das Erreichen eines diagnostischen oder therapeutischen Ziels in einer spezifischen Indikation (Anwendungsgebiet) wissenschaftlich nachvollziehbar erklären kann. Nachfolgend werden Wirkprinzip (Kapitel 2.2.1) und Anwendungsgebiet (Kapitel 2.2.2) der Methode beschrieben, auf die sich dieser Beschluss bezieht.

2.2.1 Wirkprinzip

Das Wirkprinzip besteht in der ultraschallgesteuerten (USg) fokussierten Applikation hoch-intensiven Ultraschalls (im Folgenden: therapeutischer Ultraschall) auf das zu behandelnde Gewebe (high-intensity focused ultrasound, HIFU).

Die Zielführung des therapeutischen Ultraschalls durch die Ärztin oder den Arzt erfolgt auf der Grundlage einer Bildgebung mittels Sonographie. Diese Steuerung soll nicht nur die initiale Lokalisation des zu therapierenden Bezirks, sondern auch die Kompensation von Atemexkursionen und Bewegungen während des Eingriffs ermöglichen. Der therapeutische Ultraschall ist im Gegensatz zum diagnostischen hochenergetisch (hoch-intensiv) und kann, anders als der diagnostische, zu Verbrennungen der Haut führen. Der diagnostische wie auch der therapeutische Ultraschall werden indes über denselben Schallkopf abgegeben. Das zum Einsatz kommende Ultraschallgerät soll nahezu zeitgleich die sonographische Bildgebung und die Applikation des hoch-intensiven fokussierten (gebündelten) therapeutischen Ultraschalls ermöglichen.

Die Dauer und Intensität des Energieeintrages erfolgt abhängig von der Größe des zu behandelnden Gewebeareals und von dem beabsichtigten Therapieziel. Die zu behandelnden Gewebestrukturen werden dabei ganz oder teilweise abladiert. In nicht im Fokus liegende und damit nicht zu behandelnde Areale soll kein Energieeintrag erfolgen.

Folgende dem Wirkprinzip des USg-HIFU zugrundeliegenden Wirkungsmechanismen werden in der Literatur beschrieben: Wärmeentwicklung, Kavitation, Entstehung von Scherkräften und verschiedene immunologische Mechanismen. ¹ Der USg-HIFU führt zur Wärmeentwicklung in dem mit therapeutischem Ultraschall beschallten Organ, wobei im Fokus Temperaturen von über 80°C entstehen können. Ziel ist es, eine Koagulationsnekrose des Gewebes hervorzurufen.

2.2.2 Anwendungsgebiet

Die ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschallbehandlung soll bei Patientinnen und Patienten mit „nicht chirurgisch behandelbaren“ primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels sonstiger und nicht näher bezeichneter Lokalisation, d. h. die nicht an Extremitäten (Knochen, Knorpel) lokalisiert sind, angewendet werden. Hierbei schließt die Gebrauchsanweisung die Anwendung an Kopf, Wirbelsäule und Wirbelkanal aus.

Den überwiegenden Anteil der primären Knochentumoren stellen die Osteosarkome dar, die in der Mehrzahl bei Patientinnen und Patienten im Alter von 10-25 Jahren vorkommen. Diese werden überwiegend in kurativer Intention behandelt, bei Befall der Extremitätenknochen oft sogar extremitätenerhaltend. Die zweithäufigste Tumorentität, das Chondrosarkom, ist im Gegensatz zum Osteosarkom ein Tumor des höheren Lebensalters. Auch beim Chondrosarkom

¹ Rauch M, Marinova M, Strunk H. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU): Grundlagen und Einsatz zur nicht invasiven Tumorablation. Radiologie up2date 2015; 15(01): 15-34 DOI: 10.1055/s-0034-1391326 ² In Anlehnung an die Begründung zu der Regelung im 2. Kapitel § 30 Absatz 4a VerfO.

ist der Therapieansatz in der Mehrzahl der Fälle kurativ. An Ewing-Sarkomen erkranken häufig Jugendliche im Alter zwischen 10 und 17 Jahren. Auch sie können in der Mehrzahl der Fälle geheilt werden.

2.3 Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

Eine Feststellung dazu, ob für eine Methode eine Bewertung nach § 137h SGB V durchzuführen ist, trifft der G-BA nach Maßgabe der Regelungen des 2. Kapitel §§ 36, 33 Absatz 2 VerfO in Form eines Beschlusses. Hierfür prüft der G-BA, ob

- zu der gegenständlichen Methode eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage) gestellt wurde, welche erstmalig im Sinne von 2. Kapitel § 32 Absatz 1 VerfO ist (Kapitel 2.3.1),
- ihre technische Anwendung maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO beruht (Kapitel 2.3.2),
- sie ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerfO aufweist (Kapitel 2.3.3) und
- sie bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst wäre (Kapitel 2.3.4).

Im Ergebnis kommt der G-BA vorliegend zu dem Schluss, dass für die gegenständliche Methode die vier vorgenannten Kriterien für eine Bewertung gemäß § 137h SGB V erfüllt sind. Daher führt der G-BA eine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durch.

2.3.1 Erstmaligkeit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes

Der G-BA geht gemäß 2. Kapitel §§ 32 Absatz 1, 34 Absatz 6 Sätze 2-4 VerfO davon aus, dass das Krankenhaus zu der ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschallbehandlung von nicht chirurgisch behandelbaren primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels eine NUB-Anfrage gestellt hat, welche erstmalig ist.

Gemäß 2. Kapitel § 32 VerfO gilt eine NUB-Anfrage als erstmalig, welche eine Methode betrifft,

- die bis zum 31. Dezember 2015 in keiner Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes geführt wurde und
- die noch nicht nach § 137h SGB V geprüft wurde oder wird.

Mit der Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zur vorgenannten Methode hat das Krankenhaus dem G-BA bestätigt, zu der gegenständlichen Methode zugleich eine NUB-Anfrage gestellt zu haben. Dem G-BA liegen keine Anhaltspunkte vor, wonach die vorgenannte Methode bis zum 31. Dezember 2015 in einer NUB-Anfrage aufgeführt war.

Der G-BA hat außerdem bislang kein Bewertungsverfahren nach § 137h SGB zu der Methode durchgeführt oder begonnen.

2.3.2 Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

2.3.2.1 Maßgeblichkeit des Medizinprodukts

Die technische Anwendung der gegenständlichen Methode beruht maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinproduktes. Ohne die Einbeziehung (technische Anwendung) des USg-HIFU

würde die Methode ihr sie von anderen Vorgehensweisen unterscheidendes theoretisch-wissenschaftliches Konzept (vgl. Kapitel 2.2) verlieren (vgl. 2. Kapitel § 32 Absatz 3 VerFO). Der Einsatz des USg-HIFU stellt nämlich offensichtlich ein Kernmerkmal der gegenständlichen Methode dar.

2.3.2.2 Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Das maßgebliche Medizinprodukt ist gemäß CE Zertifikat eines der Klasse IIb gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG. Ein solches Medizinprodukt ist gemäß 2. Kapitel § 30 VerFO dann als Medizinprodukt hoher Risikoklasse einzustufen, wenn es mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt auf wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einwirkt.

Für die Bestimmung der gezielten Einwirkung des Medizinprodukts ist seine der Zweckbestimmung entsprechende Anwendung zugrunde zu legen; dabei sind auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten (vgl. 2. Kapitel § 30 Absatz 4a i.V.m. Absatz 3a Satz 2 VerFO).

Es ist zu berücksichtigen, dass insbesondere Methoden zur Krebsbestrahlung, die unmittelbar allein die Abtötung des Tumorgewebes und nicht der funktionierenden benachbarten Organe intendieren, bei gleichzeitiger Betroffenheit einer wesentlichen Funktion anderer Organe gleichwohl besonders invasiv sein können.

Für die Einstufung als Medizinprodukt hoher Risikoklasse kommt es bei Medizinprodukten der Risikoklasse IIb darauf an, ob und ggf. inwieweit in einer Behandlung mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe zur Verhinderung einer ohne den Eingriff zu erwartenden Einschränkung der Funktion eines Organs eine gezielte Einwirkung auf eine wesentliche Funktion desselben vorliegt.

Die vorstehend aufgeführten Kriterien sind für die Anwendung des USg-HIFU am Knochen und am Gelenkknorpel erfüllt, so dass es als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse einzustufen ist.

Mit dem für die Anwendung des USg-HIFU benötigten Medizinprodukt kann, wie in Kapitel 2.2.1 ausgeführt, Energie abgegeben werden, indem Ultraschall ausgesandt wird. Die Energie wirkt auch gezielt auf wesentliche Funktionen der gegenständlichen Organsysteme ein. Dies gilt allerdings nur für den therapeutischen Ultraschall. Soweit der Ultraschall zur Bildgebung eingesetzt wird, liegt zwar ein gezieltes Einwirken auf die betroffenen Organsysteme vor; von einer Wirkung, die die Organsysteme in ihrer Funktion betrifft, ist jedoch wegen der im Rahmen der Bildgebung zum Einsatz kommenden geringen Energiedichte nicht auszugehen.

Bei den bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels muss die Gefahr für die Funktion der nicht vom Tumor befallenen Gewebereiche der vorgenannten Organsysteme insgesamt und darüber hinaus auch für die Funktion des Gesamtorganismus betrachtet werden. Ein tumorbefallener Knochen oder Gelenkknorpel unterliegt nämlich der Gefahr, dass er sämtliche seiner möglichen Funktionen nicht mehr erfüllen kann. Damit geht notwendigerweise auch der drohende Verlust wesentlicher Funktionen einher. Gleiches gilt für den Gesamtorganismus im Falle von Metastasierungen. Da der USg-HIFU Energie auf die gegenständlichen Tumoren abgibt, mit dem Ziel diese zu verkleinern oder zu beseitigen, wirkt er auf wesentliche Funktionen des Knochens und des Gelenkknorpels ein.

Auch in einer Behandlung zur Verhinderung einer ohne den Eingriff zu erwartenden (weiteren) Einschränkung der Funktion des Knochens oder Gelenkknorpels insgesamt liegt notwendig zugleich eine gezielte Einwirkung auf die wesentlichen Funktionen derselben.²

² In Anlehnung an die Begründung zu der Regelung im 2. Kapitel § 30 Absatz 4a VerFO.

2.3.3 Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept

2.3.3.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung des G-BA

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO weist eine Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliche Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 VerfO gilt als eine bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise jede Methode, deren Nutzen einschließlich etwaiger Risiken im Wesentlichen bekannt ist. Wird eine Methode in jeweils einschlägigen methodisch hochwertigen Leitlinien oder anderen systematisch recherchierten Evidenzsynthesen als zweckmäßiges Vorgehen empfohlen, kann die Beurteilung insbesondere hierauf gestützt werden. Als eine bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise gilt gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 Satz 3 VerfO auch eine Methode, die maßgeblich auf Operationen oder sonstigen Prozeduren beruht, die spezifisch in dem vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit gemäß § 301 Absatz 2 Satz 2 SGB V herausgegebenen Prozedurenschlüssel (OPS) in der am 23. Juli 2015 geltenden Fassung aufgeführt sind.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 4 VerfO unterscheidet sich das Wirkprinzip einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise, wenn der Unterschied in den beschriebenen Prozessschritten

- dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz der zu untersuchenden Methode bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und ihre systematische Anwendung zu rechtfertigen

oder

- zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten führt, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende Methode medizinisch wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 5 VerfO unterscheidet sich das Anwendungsgebiet einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise mit gleichem Wirkprinzip, wenn

- der Unterschied in der spezifischen Indikation dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz in der zu untersuchenden spezifischen Indikation bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und die systematische Anwendung in dieser Indikation zu rechtfertigen

oder

- bei der zu untersuchenden spezifischen Indikation im Unterschied zu der spezifischen Indikation der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise eine derart abweichende Auswirkung zu erwarten ist oder bezweckt wird, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende spezifische Indikation medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

Stellt der G-BA fest, dass sich eine Methode schon in einem der beiden vorgenannten Kriterien (Wirkprinzip oder Anwendungsgebiet) wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise unterscheidet, ist eine Überprüfung des jeweils anderen Kriteriums nicht erforderlich.

2.3.3.2 Vorgehen bei der Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip

Bei der Prüfung, ob sich das Wirkprinzip des USg-HIFU bei der Behandlung der gegenständlichen Indikation von den Wirkprinzipien der jeweils bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen derart unterscheidet, dass die veränderte Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen auf die zu untersuchende Methode medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist, geht der G-BA wie folgt vor:

Die in Frage kommenden Herangehensweisen zum Einsatz in der genannten Indikation werden zunächst in der Weise identifiziert, dass alle diesbezüglich vom informationsübermittelnden Krankenhaus genannten Herangehensweisen, Erwähnungen in darüber hinaus identifizierten Leitlinien und in Frage kommende im OPS abgebildete Herangehensweisen ermittelt werden. Diese werden dann daraufhin geprüft, ob sich die jeweiligen Wirkprinzipien wesentlich von dem des USg-HIFU unterscheiden.

Wird dies bejaht, kann dahingestellt bleiben, ob es sich dabei um systematische Herangehensweisen handelt, die als bereits in die stationäre Versorgung eingeführt gewertet werden können. Eine solche Prüfung wird erst dann vorgenommen, wenn sich eine Herangehensweise im Wirkprinzip nicht wesentlich von dem des USg-HIFU unterscheidet (s. Kapitel 2.3.3.4).

Die letztgenannte Prüfung ist hier nicht erforderlich, da sich das Wirkprinzip des USg-HIFU bei der gegenständlichen Indikation wesentlich von denen der geprüften Herangehensweisen unterscheidet.

Da der USg-HIFU schon vom Wirkprinzip her als neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept anzusehen ist, ist eine Prüfung des Anwendungsgebiets (gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 5 Verfo) entbehrlich.

Die Behandlung mit Arzneimitteln wird diesbezüglich nicht geprüft. Sie unterscheiden sich in den vorliegenden Anwendungsgebieten stets offensichtlich wesentlich in ihrem Wirkprinzip von dem des USg-HIFU. Während Arzneimittel pharmakologisch, immunologisch oder metabolisch wirken, handelt es sich bei der Wirkung des USg-HIFU um eine physikalisch-lokal applizierte Wirkung.

2.3.3.3 Für die Prüfung herangezogene Herangehensweise

Für die vorliegend erforderliche Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip im Vergleich zum USg-HIFU in der Behandlung inoperabler bösartiger Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels wird nachfolgend aufgeführte Herangehensweise herangezogen, die vom informationsübermittelnden Krankenhaus genannt wird³ oder der ein differenzierter OPS-Codebereich zugeordnet werden kann: Strahlentherapie.

| Herangehensweise | OPS-Code-Bereich |
|------------------|------------------|
| Strahlentherapie | 8-52 |

Aus Sicht des G-BA gibt es keinen Anhaltspunkt dafür, dass weitere Herangehensweisen zur Behandlung der vorgenannten Tumorentitäten bestehen, die für einen Vergleich mit der gegenständlichen Methode relevant und hier nicht erfasst sind.

2.3.3.4 Wesentlichkeit des Unterschieds im Wirkprinzip

Das Wirkprinzip des USg-HIFU unterscheidet sich von dem der Strahlentherapie dadurch, dass bei erstgenannter der Zelltod durch Hitzeeinwirkung herbeigeführt wird, wohingegen bei

³ Es konnte keine einschlägige aktuelle Leitlinie auf <http://www.awmf.org/leitlinien/> ermittelt werden.

der Strahlentherapie der Zelltod durch Schädigung der DNA mithilfe ionisierender Strahlung herbeigeführt wird.

Dieser Unterschied ist auch wesentlich, da der vorgenannte theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der Strahlentherapie, also die Zellzerstörung durch Auslösung von Zelltod aufgrund DNA-Schädigung, offensichtlich nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz des USg-HIFU bezweckten therapeutischen Effekts der Zellzerstörung durch Hitzeeinwirkung zu erklären.

2.3.4 Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V

Dem G-BA sind keine Informationen bekannt, die bei Erfüllung der Kriterien nach § 137c SGB V eine Leistungserbringung der gegenständlichen Methode zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verbieten würden.

Insbesondere erfüllt das Medizinprodukt, auf dem die technische Anwendung der Methode maßgeblich beruht, ausweislich der vorliegenden Produktinformationen im Umfang des genannten Anwendungsgebietes die Voraussetzungen für das Inverkehrbringen gemäß § 6 des Medizinproduktegesetzes. Der Einsatz des Medizinprodukts im Rahmen der gegenständlichen Methode ist vom medizinerproduktrechtlich zulässigen Anwendungsbereich umfasst.

2.4 Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

2.4.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung

Gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 1 Satz 1 nimmt der G-BA auf Grundlage der nach 2. Kapitel § 33 und § 35 VerfO übermittelten Informationen eine Bewertung vor, ob

1. der Nutzen der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als hinreichend belegt anzusehen ist,
2. der Nutzen zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist, aber die Methode unter Anwendung des Medizinprodukts das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, oder
3. die Methode unter Anwendung des Medizinprodukts kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist.

Gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 2 VerfO kann sich das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative etwa ergeben, wenn sie aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für die Patientin oder den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patientinnen oder Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann. Bei Bewertungen nach § 137h SGB V ergibt sich das fehlende Potenzial insbesondere dann, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss auf Grundlage der vorliegenden Evidenz positiv feststellt, dass sie schädlich oder unwirksam ist.

Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Un-

terlagen niedrigerer Evidenzstufen. Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch - auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit - zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potentielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.

2.4.2 Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Am 19. Dezember 2016 wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Prüfung der Informationen beauftragt. Das IQWiG legte dem G-BA am 30. Januar 2017 das Prüfungsergebnis vor⁴. Der IQWiG-Bericht liegt der im Folgenden dargestellten Bewertung des G-BA zugrunde.

2.4.3 Bewertungsergebnis des G-BA

2.4.3.1 Konkretisierung der Fragestellung

Trotz fehlender Definition der Bezeichnung „inoperabler“ Knochen- oder Gelenktumor durch das Krankenhaus, das die Information übermittelt hat, definiert der G-BA primäre bösartige Tumoren des Knochens oder Gelenkknorpels dann als nicht mehr chirurgisch behandelbar, wenn sie beispielsweise aufgrund ihrer Lokalisation und Größe an einer chirurgisch schwer zugänglichen Stelle, wie z.B. Becken als inoperabel anzusehen sind, wobei hier allerdings die vom Hersteller genannten Kontraindikationen, insbesondere die Anwendung an Wirbelsäule und Schädel zu beachten sind. Als weitere mögliche Patientengruppe werden Fälle betrachtet, bei denen aufgrund einer Fernmetastasierung mit Inoperabilität der Metastase(n) und fehlendem Ansprechen auf eine Chemotherapie eine kurative Behandlung mit Tumorresektion nicht mehr möglich ist.

Als Vergleichsintervention wird im Übermittlungsformular die Mikrowellenablation als ein Beispiel eines bereits etablierten minimalinvasiven Ablationsverfahrens genannt, sowie Lokaltherapien, die durch den USg-HIFU ersetzt werden könnten. In Leitlinien und Empfehlungen zur Behandlung von Knochentumoren^{5,6,7} sind minimalinvasive Verfahren nicht aufgeführt, jedoch wird die Bestrahlung als Lokaltherapie genannt. Diese wurde daher vom G-BA ebenfalls für die Bewertung als angemessene Vergleichsintervention herangezogen.

Für die Bewertung wurden folgende patientenrelevanten Endpunkte einbezogen: Mortalität, Schmerzlinderung und gesundheitsbezogene Lebensqualität.

⁴ IQWiG-Berichte – Nr. 484, Stand 17.03.2017, [Zugriff: 17.03.2017]. URL: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoese-verfahren/h16-02f-sonografiegesteuerte-hochfokussierte-ultrachalltherapie-bei-boesartigen-neubildungen-des-knochens-und-des-gelenkknorpels-bewertung-gemass-137h-sgb-v.7720.html>.

⁵ Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. Osteosarkome [online]. 12.2010 [Zugriff: 06.12.2016]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-005l_S1_Osteosarkome_2011-abgelaufen.pdf.

⁶ Dirksen U, Brodowicz T, Hummel Y, Jürgens H, Reichardt P, Schütte J. Ewing Sarkom [online]. In: Onkopedia Leitlinien. 11.2012 [Zugriff: 06.12.2016]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/ewing-sarkom/@@view/html/index.html>.

⁷ Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie, Berufsverband der Ärzte für Orthopädie. Chondrosarkom [online]. 01.04.2002 [Zugriff: 07.01.2017]. URL: http://www.dgooc.de/images/stories/008_leitlinien/nicht_aktualisierte_ll/chondrosarkom.pdf.

2.4.3.2 Darstellung und Bewertung des Studienpools

Im Rahmen der Informationsübermittlung, die neben dem hier gegenständlichen Anwendungsgebiet 6 weitere Anwendungsgebiete des USg-HIFU umfasste, wurde eine Vielzahl von Publikationen benannt. Eine Zuordnung der einzelnen Publikationen zu den jeweiligen Anwendungsgebieten war in der Mehrheit der Fälle nicht erfolgt.

Insgesamt wurden 5 Referenzen mit explizitem Bezug zur angefragten Indikation und Intervention übermittelt.

Bei 3 Publikationen⁸ handelt es sich um narrative Übersichtsarbeiten, in denen unter anderem auch primäre Knochentumoren Erwähnung finden, jedoch sind die darin präsentierten Informationen für eine Verwendung im Rahmen der vorliegenden Bewertung nicht ausreichend, weil sie keine eigenen Ergebnisse berichten, die für die Bewertung herangezogen werden können.

Die Publikationen Wu 2004⁹ und Chen 2010¹⁰ beschreiben die Ergebnisse von Primärstudien zu primären Knochentumoren.

In der Publikation Wu 2004 werden Ergebnisse zur Anwendung des USg-HIFU bei der Behandlung unterschiedlichster Tumoren dargestellt. Die in Wu 2004 ausgewerteten Patienten scheinen vollständig in der Analyse von Chen 2010 enthalten zu sein. Entsprechende Hinweise finden sich in den Publikationen, so die sich überschneidenden Forschergruppen und Studienzeiträume sowie der Studienort; darüber hinaus der Hinweis in Wu 2004, dass detaillierte Ergebnisse zum Überleben in einer späteren Publikation folgen sollen sowie die entsprechende Bezugnahme in Chen 2010 auf 44 Patienten, die in einer früheren Studie eingeschlossen waren. Die Publikation Chen 2010 mit den Ergebnissen einer Fallserie konnte somit als einzige der eingereichten Unterlagen der Bewertung zugrunde gelegt werden. Die Studie wurde der Evidenzstufe IV zugeordnet.

2.4.3.3 Studienergebnisse

Bei der Studie Chen 2010 handelt es sich um eine Fallserie aus China, in der von Dezember 1997 bis November 2004 80 Patienten mit primären Knochentumoren behandelt wurden.

Kriterium für den Einschluss in die Studie war, dass der Patient entweder eine Operation ablehnte oder für eine Operation nicht infrage kam, dass keine andere Standardbehandlung mehr infrage kam und die Annahme, dass die Funktion der Gliedmaßen nach USg-HIFU-Behandlung besser wäre als durch eine Prothese. Ausschlusskriterien waren u. a. primäre Neubildungen der Wirbelsäule oder des Schädels sowie pathologische Frakturen. Die meisten eingeschlossenen Patienten (n = 62, 78 %) litten an typischem Osteosarkom. Von diesen wiesen 5 Patienten Lungenmetastasen auf, darunter 2 mit Skip-Metastasen im Knochen. 64 Patienten (80 %) wiesen einen Tumor auf, der peripher, also an Arm oder Bein lag. 10 (12 %) Patienten litten an einem Chondrosarkom.

Die Behandlung bestand aus USg-HIFU in Kombination mit Chemotherapie (n = 66) oder aus alleiniger USg-HIFU (n = 14). Die Patienten mit Osteosarkom erhielten jeweils eine neoadjuvante Chemotherapie plus USg-HIFU plus adjuvante Chemotherapie. Die Patienten mit Chondrosarkom wurden ausschließlich mit USg-HIFU behandelt.

⁸ Die zugehörigen Quellenangaben können dem Kapitel 2.3.2 des IQWiG-Berichts entnommen werden (Quelle: s. Fußnote 4).

⁹ Wu F, Wang ZB, Chen WZ, Zou JZ, Bai J, Zhu H et al. Extracorporeal focused ultrasound surgery for treatment of human solid carcinomas: early Chinese clinical experience. *Ultrasound Med Biol* 2004; 30(2): 245-260.

¹⁰ Chen W, Zhu H, Zhang L, Li K, Su H, Jin C et al. Primary bone malignancy: effective treatment with high-intensity focused ultrasound ablation. *Radiology* 2010; 255(3): 967-978.

Die Studienautoren führen aus, dass in China aufgrund fehlender chirurgischer Expertise und der Kosten für (Endo-)Prothesen die Amputation noch die Therapie der ersten Wahl für bösartige Knochenneubildungen sei. Im Anwendungsgebiet der vorliegend zu bewertenden Methode werden jedoch nicht chirurgisch behandelbare primäre bösartige Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels adressiert. Angesichts des durch die Studienautoren dargestellten spezifischen Versorgungskontextes und der zu 80% peripheren Tumorlokalisation muss davon ausgegangen werden, dass bei einem Großteil der eingeschlossenen Patienten die Tumoren im deutschen Versorgungskontext durchaus als operabel, vermutlich sogar gliedmaßenhaltend resektabel, angesehen würden.

Verwertbare Daten zu einer möglichen Subgruppe von Patienten mit primären bösartigen Neubildungen des Knochens oder des Gelenkknorpels, die auch in Deutschland als inoperabel angesehen würden, werden in der Publikation Chen 2010 ebenfalls nicht präsentiert. Damit kann die Studie keine Erkenntnisse zu der Frage liefern, inwiefern im deutschen Versorgungskontext die USg-HIFU-Behandlung das Überleben, die Schmerzen oder die Lebensqualität bei Patienten mit inoperablen primären bösartigen Neubildungen des Knochens und Knorpels beeinflusst.

2.4.3.4 Bewertung des Nutzens und des Potenzials

Für die Bewertung der ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschallbehandlung bei nicht chirurgisch behandelbaren primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels stand eine Fallserie, die der Evidenzstufe IV zugeordnet wurde, zur Verfügung. Die Ergebnisse dieser Fallserie konnten nicht für die Bewertung verwendet werden, weil die Studie ganz überwiegend Patienten einschloss, bei denen der Tumor in Bein oder Arm lokalisiert, nicht metastasiert und damit nach deutschem Behandlungsstandard resektabel war. Subgruppenanalysen zu Patientinnen und Patienten mit „nicht chirurgisch behandelbaren“ primären Tumoren des Knochens und Gelenkknorpels, bei denen der Tumor nicht an Extremitäten, Schädel, Wirbelsäule und Wirbelkanal lokalisiert war, lagen nicht vor.

Die in dieser Studie dargestellten Daten sind deshalb nicht geeignet, die Frage zu beantworten, inwiefern die USg-HIFU-Behandlung für primäre Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels, die im deutschen Versorgungskontext als inoperabel eingestuft werden, einen Nutzen oder ein Potenzial aufweist.

3 Verfahrensablauf

| Datum | Gremium | Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt |
|------------|---------|---|
| 15.11.2016 | | Eingang Informationsübermittlung |
| 18.11.2016 | | Einleitung des Informationsergänzungsverfahrens |
| 18.12.2016 | | Ende des Informationsergänzungsverfahrens |
| 19.12.2016 | | IQWiG-Beauftragung |
| 12.01.2017 | UA MB | Abschließende Beratung des Beschlussesentwurfs und der Tragenden Gründe zur Durchführung des Bewertungsverfahrens |
| 19.01.2017 | Plenum | Beschluss zur Durchführung des Bewertungsverfahrens |
| 09.03.2017 | UA MB | Beratung des Beschlussesentwurfs und der Tragenden Gründe zum Ergebnis des Bewertungsverfahrens |
| 16.03.2017 | Plenum | Beschluss über das Bewertungsergebnis |

4 Fazit

Für den USg-HIFU in der Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels hat der G-BA eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchgeführt, da die entsprechenden Voraussetzungen vorlagen.

Diese Methode bietet nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative.

Berlin, den 16. März 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken