



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

# **Abschlussbericht**

**Bewertung einer neuen Behandlungsmethode mit  
einem Medizinprodukt hoher Risikoklasse nach  
§ 137h SGB V:**

**Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter  
Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch  
behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen  
des Knochens und des Knochenmarks**

Stand: 16. März 2017

Unterausschuss Methodenbewertung  
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Methodenbewertung und Veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)

## Inhaltsverzeichnis

<b>A</b>	<b>Beschluss und Tragende Gründe</b> .....	<b>1</b>
<b>B</b>	<b>Verfahren zur Ergänzung von Informationen</b> .....	<b>13</b>
<b>B-1</b>	<b>Einleitung des Verfahrens</b> .....	<b>13</b>
<b>B-2</b>	<b>Bekanntgemachte Informationen</b> .....	<b>13</b>
<b>B-3</b>	<b>Ergänzte Informationen</b> .....	<b>13</b>
<b>C</b>	<b>Beschlussunterlagen mit dissenten Positionen</b> .....	<b>14</b>

## A Beschluss und Tragende Gründe

# Beschluss



## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Bewertung nach § 137h des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks**

Vom 16. März 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. März 2017 Folgendes beschlossen:

- I. Die Methode „Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks“ bietet kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative.
- II. Es werden Beratungen gemäß § 137c SGB V zu der unter Nummer I genannten Methode eingeleitet.
- III. Der Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB) wird mit der Durchführung der Beratungen gemäß Nummer II und mit der Ankündigung des Beratungsverfahrens beauftragt.
- IV. Der UA MB kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen gemäß § 139a Absatz 3 Nummer 1 SGB V mit der Durchführung der Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes der unter Nummer I genannten Methode beauftragen.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 16. März 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

# Tragende Gründe



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

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.....	10
4	Fazit.....	11

## 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 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.

## 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 sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks.

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.<sup>1</sup> 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 sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks angewendet werden. Hierbei schließt die Gebrauchsanweisung die Anwendung an Kopf, Wirbelsäule und Wirbelkanal aus.

Sekundäre bösartige Neubildungen des Knochens können aufgrund verschiedener Primärtumoren entstehen, die sich jeweils im Wachstumsverhalten unterscheiden. Die häufigsten knochenmetastasierenden Tumore sind das Mamma-Karzinom, das Prostata-Karzinom, das Lungenkarzinom, das Nierenzellkarzinom sowie das multiple Myelom.<sup>2</sup> Die möglichen Komplikationen beinhalten pathologische Frakturen, Rückenmarkskompression und Hyperkalzämie.

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> ESMO Guidelines Working Group (2014) Bone health in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology 25 (Supplement 3): iii124–iii137

Für den Erhalt der Knochenstabilität kann eine Operation oder eine Strahlentherapie erforderlich werden, letztere insbesondere auch für die Behandlung von durch Knochenmetastasen hervorgerufenen Schmerzen. Die Behandlung von Knochenmetastasen erfolgt fast ausschließlich mit einem palliativen Ansatz.

### **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 sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks 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 Knochenmark 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 sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks 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 tumorbefallenes Knochenmark unterliegen nämlich der Gefahr, dass Knochen oder Knochenmark sämtliche ihrer möglichen Funktionen nicht mehr erfüllen können. 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 Knochenmarks ein.

Auch in einer Behandlung zur Verhinderung einer ohne den Eingriff zu erwartenden (weiteren) Einschränkung der Funktion des Knochens oder des Knochenmarks insgesamt liegt notwendig zugleich eine gezielte Einwirkung auf die wesentlichen Funktionen derselben.<sup>3</sup>

<sup>3</sup> 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 sekundärer bösartiger Neubildungen des Knochens und des Knochenmarkes wird nachfolgend aufgeführte Herangehensweise herangezogen, die vom informationsübermittelnden Krankenhaus genannt wird<sup>4</sup> 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

<sup>4</sup> 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 Zellerstörung durch Auslösung von Zelltod aufgrund DNA-Schädigung, offensichtlich nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz des USg-HIFU bezweckten therapeutischen Effekts der Zellerstörung 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 medizintechnikrechtlich 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 vor.<sup>5</sup> 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“ sekundärer Knochen- oder Knochenmarkstumor durch das Krankenhaus, das die Information übermittelt hat, definiert der G-BA sekundäre bösartige Tumoren des Knochens oder Knochenmarks z. B. dann als nicht mehr chirurgisch behandelbar, wenn Bereiche betroffen sind, bei denen eine Resektion nicht möglich ist, ohne andere Strukturen zu zerstören, wie dies beispielsweise an der Schädelkalotte oder der (Hals-)Wirbelsäule der Fall sein kann. Ausgerechnet diese Lokalisationen stellen laut Gebrauchsanweisung Kontraindikationen für den Einsatz der USg HIFU dar.

Üblicherweise kommen bei der in der Regel palliativ intendierten Therapie von Knochen- und Knochenmarksmetastasen Arzneimittel zum Einsatz<sup>6</sup>. Der Antrag wird so verstanden, dass eine medikamentöse Therapie der nicht resektablen Knochen- oder Knochenmarksmetastasen nicht ausreichend ist.

Als Vergleichsintervention wird im Übermittlungsformular die Mikrowellenablation als ein Beispiel eines bereits etablierten Ablationsverfahrens genannt, sowie Lokalthérapien, die durch den USg-HIFU ersetzt werden könnten. In Leitlinien und Empfehlungen zur Behandlung von Knochenmetastasen<sup>7</sup> ist an minimalinvasiven Verfahren nur die Radiofrequenzablation aufgeführt<sup>8</sup>, jedoch die Bestrahlung als übliche Lokalthérapie 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.

<sup>5</sup> IQWiG-Berichte – Nr. 485, Stand 17.03.2017, [Zugriff: 17.03.2017]. URL: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentose-verfahren/h16-02g-sonografiegesteuerte-hochfokussierte-ultraschalltherapie-bei-sekundaren-boesartigen-neubildungen-des-knochens-bewertung-gemass-137h-sqb-v-7721.html>.

<sup>6</sup> ESMO Guidelines Working Group (2014) Bone health in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 25 (Supplement 3): iii124–iii137

<sup>7</sup> ESMO Guidelines Working Group (2014) Bone health in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 25 (Supplement 3): iii124–iii137

<sup>8</sup> NCCN Task Force Report: Bone Health in Cancer Care (2013) *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, Volume 11 Supplement 3

### 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 fünf Referenzen mit Bezug zu Knochentumoren und zur angefragten Intervention identifiziert. Bei 3 Publikationen handelt es sich um narrative Übersichtsarbeiten, in denen unter anderem auch sekundäre Knochentumoren Erwähnung finden, jedoch sind die darin präsentierten Informationen für eine Verwendung im Rahmen der vorliegenden Bewertung aufgrund fehlender Informationen zu Patientencharakteristika, Intervention und Endpunkten nicht ausreichend (Rauch 2015, Shehata 2012, Zhang 2010 ). Zwei Publikationen beschreiben überwiegend narrativ im Wesentlichen die Ergebnisse von Primärstudien zu primären, nicht aber zu sekundären Knochentumoren (Chen 2010, Wu 2004). Keine dieser Publikationen konnte für die vorliegende Bewertung der USg-HIFU bei sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens oder Knochenmarks herangezogen werden.

Publikationen von Studien zu sekundären Neubildungen des Knochens wurden nicht eingereicht.

### 2.4.3.3 Bewertung des Nutzens und des Potenzials

Für die Bewertung der ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschallbehandlung bei nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks lagen keine Daten vor, welche die zu bewertende Methode adressieren und der Beantwortung der Fragestellung zugrunde gelegt werden können.

Im Ergebnis kann der G-BA für Einsatz des USg-HIFU bei nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks weder den Nutzen der Methode als hinreichend belegt ansehen noch das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative ableiten.

## 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 Beschlussentwurfs und der Tragenden Gründe zur Durchführung des Bewertungsverfahrens
19.01.2017	Plenum	Beschluss zur Durchführung des Bewertungsverfahrens
09.03.2017	UA MB	Beratung des Beschlussentwurfs 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 sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks 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

## **B Verfahren zur Ergänzung von Informationen**

### **B-1 Einleitung des Verfahrens**

Mit der Bekanntmachung der von dem Krankenhaus gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelten Informationen hat der G-BA am 18. November 2016 das Verfahren zur Ergänzung von Informationen für die gegenständliche Methode eingeleitet. Das Verfahren endete am 18. Dezember 2016.

### **B-2 Bekanntgemachte Informationen**

Die vom Krankenhaus gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelten Informationen sind unter folgendem Link auf der Internetseite des G-BA einsehbar:

[https://www.g-ba.de/downloads/123-1367-82/Informationsuebermittlung\\_Uni-Frankfurt-Main\\_BVh-16-002.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/123-1367-82/Informationsuebermittlung_Uni-Frankfurt-Main_BVh-16-002.pdf)

### **B-3 Ergänzte Informationen**

Bis zum Ende des Ergänzungsverfahrens sind keine weiteren Informationen eingegangen.

## C Beschlussunterlagen mit dissenten Positionen

Folgende Beschlussunterlagen mit dissenten Positionen wurden dem Plenum am 16. März 2017 zur Entscheidung vorgelegt.

# Beschlussentwurf



## des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Bewertung nach § 137h des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks

Vom 16. März 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. März 2017 Folgendes beschlossen:

	Position DKG	Position GKV-SV, KBV
I.	Der Nutzen der Methode „Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks abseits des Kopfes, der Wirbelsäule und des Wirbelkanals“ ist noch nicht als hinreichend belegt anzusehen, sie bietet aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative.	Die Methode „Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks“ bietet kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative.
II.	Es werden Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung der unter Nummer I genannten Methode gemäß § 137e Absatz 1 SGB V eingeleitet.	Es werden Beratungen gemäß § 137c SGB V zu der unter Nummer I genannten Methode eingeleitet.
III.	Der Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB) wird mit der Durchführung der Beratungen gemäß Nummer II und mit der Ankündigung des Beratungsverfahrens beauftragt.	
IV.		Der UA MB kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen gemäß § 139a Absatz 3 Nummer 1 SGB V mit der Durchführung der Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen

	Position DKG	Position GKV-SV, KBV
		Wissenstandes der unter Nummer I genannten Methode beauftragen.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 16. März 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

# Tragende Gründe



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

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

Vom Beschlussdatum

### Inhalt

1	Rechtsgrundlage.....	3
2	Eckpunkte der Entscheidung.....	3
2.1	Anlass, Gegenstand und Grundlage der Bewertung.....	3
2.2	Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode.....	4
2.2.1	Wirkprinzip.....	4
2.2.2	Anwendungsgebiet.....	4
2.3	Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V.....	5
2.3.1	Erstmaligkeit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes.....	5
2.3.2	Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse.....	5
2.3.3	Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept.....	7
2.3.4	Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V.....	9
2.4	Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V.....	9
2.4.1	Vorgaben in der Verfahrensordnung.....	9
2.4.2	Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Position DKG).....	10
2.4.3	Bewertungsergebnis des G-BA (Position DKG).....	10
2.4.4	Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Position GKV-SV).....	12
2.4.5	Bewertungsergebnis des G-BA (Position GKV-SV).....	13

3	Verfahrensablauf.....	14
4	Fazit.....	14

## 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 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.

## 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 sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks.

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 abladert. 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.<sup>1</sup> 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 sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks angewendet werden. Hierbei schließt die Gebrauchsanweisung die Anwendung an Kopf, Wirbelsäule und Wirbelkanal aus.

Sekundäre bösartige Neubildungen des Knochens können aufgrund verschiedener Primärtumoren entstehen, die sich jeweils im Wachstumsverhalten unterscheiden. Die häufigsten knochenmetastasierenden Tumore sind das Mamma-Karzinom, das Prostata-Karzinom, das Lungenkarzinom, das Nierenzellkarzinom sowie das multiple Myelom.<sup>2</sup> Die möglichen Komplikationen beinhalten pathologische Frakturen, Rückenmarkskompression und Hyperkalzämie.

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> ESMO Guidelines Working Group (2014) Bone health in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology 25 (Supplement 3): iii124–iii137

Für den Erhalt der Knochenstabilität kann eine Operation oder eine Strahlentherapie erforderlich werden, letztere insbesondere auch für die Behandlung von durch Knochenmetastasen hervorgerufenen Schmerzen. Die Behandlung von Knochenmetastasen erfolgt fast ausschließlich mit einem palliativen Ansatz.

### **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 sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks 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 Knochenmark 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 sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks 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 tumorbefallenes Knochenmark unterliegen nämlich der Gefahr, dass Knochen oder Knochenmark sämtliche ihrer möglichen Funktionen nicht mehr erfüllen können. 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 Knochenmarks ein.

Auch in einer Behandlung zur Verhinderung einer ohne den Eingriff zu erwartenden (weiteren) Einschränkung der Funktion des Knochens oder des Knochenmarks insgesamt liegt notwendig zugleich eine gezielte Einwirkung auf die wesentlichen Funktionen derselben.<sup>3</sup>

<sup>3</sup> 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 sekundärer bösartiger Neubildungen des Knochens und des Knochenmarkes wird nachfolgend aufgeführte Herangehensweise herangezogen, die vom informationsübermittelnden Krankenhaus genannt wird<sup>4</sup> 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

<sup>4</sup> 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 medizintechnikrechtlich 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.

#### Position DKG

#### 2.4.2 Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Position DKG)

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 vor.<sup>5</sup> Der IQWiG-Bericht wird als eine Grundlage für die gegenständliche Bewertung herangezogen. Im folgenden Kapitel 2.4.3 (Bewertungsergebnis des G-BA) wurden bestimmte Darstellungen und Aussagen dieses Berichtes demzufolge inhaltlich, teilweise auch wortgleich übernommen.

#### 2.4.3 Bewertungsergebnis des G-BA (Position DKG)

##### 2.4.3.1 Anwendungsgebiet und eingeführte systematische Herangehensweisen

Als Anwendungsgebiet des USg-HIFU lässt sich aus den übermittelten Informationen die sekundäre bösartige Neubildung des Knochens und des Knochenmarks abseits des Kopfes, der Wirbelsäule und des Wirbelkanals, bei denen kein chirurgischer Eingriff durchgeführt werden kann (Inoperabilität), ableiten.

Eine nähere Definition der Bezeichnung „inoperabel“ war in den übermittelten Informationen dabei nicht erfolgt. Der G-BA legt für seine Bewertung daher selbst zugrunde, dass solche Tumoren als nicht mehr chirurgisch behandelbar gelten, wenn die betroffenen Patientinnen oder Patienten bei früherer Resektion eine Metastasierung erlitten haben oder bei denen aufgrund einer Fernmetastasierung (zumeist nach Rezidiv) eine kurative Behandlung mit Tumorresektion nicht mehr indiziert ist. Nicht chirurgisch behandelbar ist ein Patient zudem auch, wenn er eine Operation ablehnt.

Als maßgebliche derzeit zur Therapie zur Verfügung stehende Option wird in diesen Fällen die Bestrahlung angesehen. Diese stellt insofern diejenige eingeführte systematische Herangehensweise dar, an der sich die Bewertung der USg-HIFU orientiert. Zu beachten ist dabei auch ein ggf. zusätzlicher Einsatz einer Chemotherapie.

<sup>5</sup> IQWiG-Berichte – Nr. 485, Stand TT.MM.2017, [Zugriff: TT.MM.2017]. URL: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoese-verfahren/h16-02g-sonografiegesteuerte-hochfokussierte-ultraschalltherapie-bei-sekundaren-boesaartigen-neubildungen-des-knochens-bewertung-gemass-137h-sqb-v-7721.html>.

#### 2.4.3.2 Darstellung und Bewertung des Studienpools

Im Rahmen der Informationsübermittlung, die neben dem hier gegenständlichen Anwendungsgebiet sechs 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.

Keine dieser Publikationen umfasste das Anwendungsgebiet der USg-HIFU bei sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens oder Knochenmarks.

#### 2.4.3.3 Bewertung des Nutzens und des Potenzials

##### 2.4.3.3.1 Medizinischer Hintergrund

Das Auftreten von Knochenmetastasen spricht in der Regel dafür, dass sich die zugrundeliegende Tumorerkrankung im Generalisationsstadium befindet. Das Ziel der Behandlung bettet sich daher zumeist in ein palliatives Versorgungssetting ein und ist auf Funktionserhalt und Symptomlinderung (insbesondere Schmerzen) ausgerichtet. Die Behandlung von Knochenmetastasen erfolgt in der Regel durch mehrere untereinander sich abstimmende Fachdisziplinen. Bei einem Knochenbruch aufgrund einer Metastase, bei drohender Bruchgefahr oder einer Querschnittssymptomatik ist eine operative Stabilisierung notwendig. Dieses operable Therapiesetting steht allerdings nicht im Fokus der vorliegenden Bewertung. Maßnahmen, die primär zur Behandlung von Schmerzen zum Einsatz kommen sind die Strahlentherapie und die Gabe von Bisphosphonaten oder des monoklonalen Antikörpers Denosumab. Die Entscheidung über die Durchführung einer Hormon- oder Chemotherapie hängt von der Gesamtsituation und von der Art des Primärtumors des Patienten ab. Die Prognose bei Patientinnen und Patienten mit Knochenmetastasen wird ebenfalls durch den Primärtumor bestimmt. Es geht bei diesen Patientinnen und Patienten in der Palliativsituation demnach in erster Linie um die Reduktion von Schmerzen im Sinne einer verbesserten Lebensqualität.

##### 2.4.3.3.2. Bewertung des Nutzens

Der Nutzen des USg-HIFU bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks abseits des Kopfes, der Wirbelsäule und des Wirbelkanals unter Berücksichtigung der übermittelten Informationen ist als noch nicht hinreichend belegt anzusehen. Dazu fehlt es an geeigneten Studien mit entsprechenden Ergebnissen

Auch der IQWiG-Bericht kam im Ergebnis zu der Feststellung, dass der Nutzen als noch nicht hinreichend belegt anzusehen ist.

##### 2.4.3.3.3. Bewertung des Potenzials

Ist der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt, kann sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bieten, was demnach im vorliegenden Fall im nächsten Schritt zu prüfen ist.

Das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative kann sich etwa ergeben, wenn sie aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für den Patienten invasivere oder bei bestimmten 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 (2. Kapitel § 32 Abs. 2 Satz 1 VerfO).

**Position DKG**

Das Potential der USg-HIFU baut im konkreten Fall auf dem Wirkprinzip der Methode auf, welches mit der Erwartung verbunden ist, dass eine lokaltherapeutisch angewendete Strahlentherapie mit dem Ziel einer effektiveren Behandlung ersetzt werden kann.

Obwohl speziell zu dieser Indikation im Rahmen der Informationsübermittlung keine Ergebnisse aus Studien vorgelegt wurden sieht der G-BA in der Tatsache, dass in mehreren anderen Indikationen im Bereich bösartiger Erkrankungen positive Effekte der Behandlung dargestellt werden konnten einen allgemeinen Anhaltspunkt, und in den vorgelegten Ergebnissen zu primären Knochentumoren einen spezifischen belastbaren Hinweis im Sinne einer Übertragbarkeit für die Erwartung hinsichtlich einer möglicherweise effektiveren Behandlung auch für dieses Anwendungsgebiet. Von Bedeutung war dabei im Übrigen auch der Umstand der primär physikalischen Wirkweise der Methode.

Im Rahmen der Bewertung der Methode ist auch zu prüfen, inwieweit konkrete Erkenntnisse zu einer möglichen Unwirksamkeit oder zu möglichen Schäden vorliegen. Im Einsatzbereich der primären Knochentumoren, der hierfür aufgrund seiner hohen strukturellen Ähnlichkeit mit sekundären Knochentumoren herangezogen wird, liegen keine Erkenntnisse vor, die eine ausreichende Grundlage für die positive Feststellung bieten, dass die Methode unwirksam oder schädlich sei.

Bei sekundären Knochentumoren kann eine USg-HIFU-Behandlung im Rahmen der palliativen Therapie zum Einsatz kommen. Da bisher nur erheblich nebenwirkungsbehaftete Therapieoptionen zur Verfügung stehen (Strahlen- oder Chemotherapie) ist der Bedarf einer therapeutischen Alternative offenkundig.

In der Gesamtbewertung kommt der G-BA daher zu dem Ergebnis, dass die Methode USg-HIFU bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks abseits des Kopfes, der Wirbelsäule und des Wirbelkanals das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative besitzt.

In diesem Punkt unterscheidet sich die Bewertung des G-BA von den Schlussfolgerungen im IQWiG-Bericht, wonach die Methode kein solches Potenzial habe.

**Position GKV-SV****2.4.4 Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Position GKV-SV)**

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 vor.<sup>6</sup> Der IQWiG-Bericht liegt der im Folgenden dargestellten Bewertung des G-BA zugrunde.

<sup>6</sup> IQWiG-Berichte – Nr. 485, Stand TT.MM.2017, [Zugriff: TT.MM.2017]. URL: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoese-verfahren/h16-02g-sonografiegesteuerte-hochfokussierte-ultraschalltherapie-bei-sekundaren-boesartigen-neubildungen-des-knochens-bewertung-gemass-137h-sqb-v-7721.html>.

#### 2.4.5 Bewertungsergebnis des G-BA (Position GKV-SV)

##### 2.4.5.1 Konkretisierung der Fragestellung

Trotz fehlender Definition der Bezeichnung „inoperabler“ sekundärer Knochen- oder Knochenmarkstumor durch das Krankenhaus, das die Information übermittelt hat, definiert der G-BA sekundäre bösartige Tumoren des Knochens oder Knochenmarks z. B. dann als nicht mehr chirurgisch behandelbar, wenn Bereiche betroffen sind, bei denen eine Resektion nicht möglich ist, ohne andere Strukturen zu zerstören, wie dies beispielsweise an der Schädelskalotte oder der (Hals-)Wirbelsäule der Fall sein kann. Ausgerechnet diese Lokalisationen stellen laut Gebrauchsanweisung Kontraindikationen für den Einsatz der USg HIFU dar.

Üblicherweise kommen bei der in der Regel palliativ intendierten Therapie von Knochen- und Knochenmarksmetastasen Arzneimittel zum Einsatz<sup>7</sup>. Der Antrag wird so verstanden, dass eine medikamentöse Therapie der nicht resektablen Knochen- oder Knochenmarksmetastasen nicht ausreichend ist.

Als Vergleichsintervention wird im Übermittlungsformular die Mikrowellenablation als ein Beispiel eines bereits etablierten Ablationsverfahrens genannt, sowie Lokaltherapien, die durch den USg-HIFU ersetzt werden könnten. In Leitlinien und Empfehlungen zur Behandlung von Knochenmetastasen<sup>8</sup> ist an minimalinvasiven Verfahren nur die Radiofrequenzablation aufgeführt<sup>9</sup>, jedoch die Bestrahlung als übliche 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.

##### 2.4.5.2 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 fünf Referenzen mit Bezug zu Knochentumoren und zur angefragten Intervention identifiziert. Bei 3 Publikationen handelt es sich um narrative Übersichtsarbeiten, in denen unter anderem auch sekundäre Knochentumoren Erwähnung finden, jedoch sind die darin präsentierten Informationen für eine Verwendung im Rahmen der vorliegenden Bewertung aufgrund fehlender Informationen zu Patientencharakteristika, Intervention und Endpunkten nicht ausreichend (Rauch 2015, Shehata 2012, Zhang 2010). Zwei Publikationen beschreiben überwiegend narrativ im Wesentlichen die Ergebnisse von Primärstudien zu primären, nicht aber zu sekundären Knochentumoren (Chen 2010, Wu 2004). Keine dieser Publikationen konnte für die vorliegende Bewertung der USg-HIFU bei sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens oder Knochenmarks herangezogen werden.

Publikationen von Studien zu sekundären Neubildungen des Knochens wurden nicht eingereicht.

##### 2.4.5.3 Bewertung des Nutzens und des Potenzials

Für die Bewertung der ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschallbehandlung bei nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des

Position GKV-SV
<p>Knochens und des Knochenmarks lagen keine Daten vor, welche die zu bewertende Methode adressieren und der Beantwortung der Fragestellung zugrunde gelegt werden können.</p> <p>Im Ergebnis kann der G-BA für Einsatz des USg-HIFU bei nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks weder den Nutzen der Methode als hinreichend belegt ansehen noch das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative ableiten.</p>

**3 Verfahrensablauf**

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
TT.MM.JJJJ		Eingang der Informationsübermittlung
TT.MM.JJJJ	Wählen Sie ein Gremium aus.	
TT.MM.JJJJ	Wählen Sie ein Gremium aus.	
TT.MM.JJJJ	Wählen Sie ein Gremium aus.	

**4 Fazit**

Position DKG	Position GKV-SV
<p>Für den USg-HIFU in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks abseits des Kopfes, der Wirbelsäule und des Wirbelkanals hat der G-BA eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchgeführt, da die entsprechenden Voraussetzungen vorlagen.</p> <p>Der Nutzen dieser Methode ist zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen, sie bietet aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative.</p>	<p>Für den USg-HIFU in der Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks hat der G-BA eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchgeführt, da die entsprechenden Voraussetzungen vorlagen.</p> <p>Diese Methode bietet nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative.</p>

<sup>7</sup> ESMO Guidelines Working Group (2014) Bone health in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology 25 (Supplement 3): iii124–iii137

<sup>8</sup> ESMO Guidelines Working Group (2014) Bone health in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology 25 (Supplement 3): iii124–iii137

<sup>9</sup> NCCN Task Force Report: Bone Health in Cancer Care (2013) Journal of the National Comprehensive Cancer Network, Volume 11 Supplement 3

Berlin, den **Beschlussdatum**

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken