

Zusammenfassende Dokumentation



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Bewertungsverfahren

Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung und

Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung

Photoselektive Vaporisation zur Behandlung des benignen Prostata-syndroms

Stand: 15. Februar 2018

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

Inhaltsverzeichnis

A	Tragende Gründe und Beschluss.....	1
A-1	Tragende Gründe zum Beschluss gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V	1
A-1.1	Rechtsgrundlage	1
A-1.2	Eckpunkte der Entscheidung	1
A-1.2.1	Photoselektive Vaporisation (PVP).....	2
A-1.2.2	Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens	2
A-1.2.3	Sektorenübergreifende Bewertung der Notwendigkeit.....	5
A-1.2.4	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung.....	6
A-1.2.5	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit.....	6
A-1.2.6	Gesamtbewertung.....	6
A-1.3	Würdigung der Stellungnahmen.....	6
A-1.4	Bürokratiekostenermittlung	7
A-1.5	Verfahrensablauf	8
A-1.6	Fazit	9
A-2	Tragende Gründe zum Beschluss gemäß § 137c Abs. 1 SGB V	10
A-2.1	Rechtsgrundlage	10
A-2.2	Eckpunkte der Entscheidung	10
A-2.2.1	Photoselektive Vaporisation (PVP).....	11
A-2.2.2	Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens	11
A-2.2.3	Sektorenübergreifende Bewertung der Notwendigkeit.....	14
A-2.2.4	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der Krankenhausbehandlung	15
A-2.2.5	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit.....	15
A-2.2.6	Gesamtbewertung.....	15
A-2.3	Würdigung der Stellungnahmen.....	15
A-2.4	Bürokratiekostenermittlung	16
A-2.5	Verfahrensablauf	16
A-2.6	Fazit	17
A-3	Beschlüsse	18
A-4	Anhang.....	19
A-4.1	Antrag zur Bewertung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS gemäß § 135 Absatz 1 SGB V	19
A-4.2	Antrag zur Bewertung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS gemäß § 137c Absatz 1 SGB V.....	22
A-4.3	Ergänzung des Antrags zur Bewertung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS gemäß § 137c Absatz 1 SGB V	25

A-4.4	Beschluss zur Wiederaufnahme des Bewertungsverfahrens	27
A-4.5	Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V.....	27
B	Sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit.....	28
B-1	Einleitung.....	28
B-2	Medizinische Grundlagen	28
B-2.1	Hintergrund.....	28
B-2.2	Epidemiologie des benignen Prostatasyndroms	29
B-2.3	Symptomatik.....	29
B-2.4	Standarddiagnostik.....	29
B-2.5	Konservative Therapie.....	30
B-2.5.1	Kontrolliertes Zuwarten	30
B-2.5.2	Medikamentöse Therapie.....	30
B-2.6	Indikation zur operativen Therapie.....	30
B-2.7	Standardverfahren der operativen Therapie einer gutartigen Prostatavergrößerung.....	31
B-2.7.1	Transurethrale Resektion der Prostata (TURP).....	31
B-2.7.2	Modifikationen der TURP	31
B-2.7.2.1	Transurethrale Elektrovaporisation der Prostata (TVP).....	31
B-2.7.2.2	Transurethrale Elektrovaporesektion der Prostata (TUEVRP)	32
B-2.7.2.3	Bipolare transurethrale Resektion.....	32
B-2.7.3	Transurethrale Inzision der Prostata (TUIP)	32
B-2.7.4	Offene Adenomenukleation.....	33
B-2.8	Lasertechnologie: Effekte der Laserbehandlung auf das Prostatagewebe	33
B-2.8.1	Holmium-Laser-Therapie.....	33
B-2.8.2	Thulium-Laser-Therapie.....	34
B-2.9	Gegenstand der Nutzenbewertung: Photoselektive Vaporisation (PVP)	34
B-3	Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens.....	35
B-3.1	Position DKG, KBV und PatV	35
B-3.2	Position GKV-SV	38
B-3.2.1	Endpunkt Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion	39
B-3.2.2	Perioperative Endpunkte.....	40
B-3.2.3	Fazit der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens	40
B-3.2.4	Bewertung des Potenzials.....	40
B-4	Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit.....	42
B-4.1	Notwendigkeit unter Berücksichtigung der Relevanz der medizinischen Problematik.....	42
B-4.2	Notwendigkeit unter Berücksichtigung des Spontanverlaufs und der Behandelbarkeit der Erkrankung.....	42

B-4.3	Notwendigkeit unter Berücksichtigung des Stellenwerts und der Wirksamkeit therapeutischer Alternativen (Position DKG/KBV/PatV)	42
B-4.4	Notwendigkeit unter Berücksichtigung besonderer Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen und relevanter Aspekte zur Lebensqualität (Position DKG/KBV/PatV)	43
B-5	Zusammenfassung der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit.....	44
B-5.1	Position DKG, KBV und PatV	44
B-5.2	Position GKV-SV	44
B-6	Anhang	45
B-6.1	Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes	45
B-6.2	Rapid Report des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes	47
B-6.2.1	Anfrage zu den Studienauswertungen im Rapid Report (Teil I)	47
B-6.2.2	Ergänzende Metaanalysen des IQWiG (Teil I)	47
B-6.2.3	Anfrage zu den Studienauswertungen im Rapid Report (Teil II)	54
B-6.2.4	Ergänzende Metaanalysen des IQWiG (Teil II)	55
C	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit	62
C-1	Einleitung.....	62
C-2	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der Krankenhausbehandlung	62
C-2.1	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der Krankenhausbehandlung – Position DKG/KBV/PatV	62
C-2.2	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der Krankenhausbehandlung – Position GKV-SV	62
C-2.3	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der Krankenhausbehandlung	62
C-3	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung	63
C-3.1	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung – Position DKG/KBV/PatV	63
C-3.2	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung – Position GKV-SV	63
C-3.3	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung	63
D	Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA.....	64
D-1	Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen	64
D-2	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	64
D-3	Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	64
D-4	Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen	65
D-4.1	Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde	65

D-5	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	66
D-5.1	Beschlussentwurf KHMe-RL	66
D-5.2	Tragende Gründe KHMe-RL	67
D-5.3	Beschlussentwurf MVV-RL	82
D-5.4	Tragende Gründe MVV-RL	84
D-6	Schriftliche Stellungnahmen.....	100
D-6.1	Schriftliche Stellungnahme Fa. Boston Scientific	100
D-6.2	Schriftliche Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.....	112
D-7	Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen	125
D-7.1	Auswertung schriftliche Stellungnahmen zur Änderung der MVV-RL.....	125
D-7.2	Auswertung schriftliche Stellungnahmen zur Änderung der KHMe-RL.....	160
D-8	Mündliche Stellungnahmen.....	167
D-8.1	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen	171
E	Gesamtbewertung	174
E-1	Gesamtbewertung in der Krankenhausbehandlung	174
E-1.1	Position DKG/KBV/PatV	174
E-1.2	Position GKV-SV	174
E-2	Gesamtbewertung in der vertragsärztlichen Versorgung.....	174
E-2.1	Position DKG/KBV/PatV	174
E-2.2	Position GKV-SV	175
E-3	Standpunkt der Patientenvertretung zur Entscheidung nach Durchführung des Stellungnahmeverfahrens über das nichtmedikamentöse lokale Verfahren PVP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms.....	176
F	Bürokratiekostenermittlung.....	177
F-1	Bürokratiekostenermittlung in der Krankenhausbehandlung	177
F-2	Bürokratiekostenermittlung in der vertragsärztlichen Versorgung	177

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BPS	Benignes Prostatasyndrom
DKG	Deutsche Krankenhausgesellschaft
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GKV-SV	Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-Spitzenverband)
HoLAP	Holmium-Laserablation
HoLEP	Holmium-Laserenukleation
HoLRP	Holmium-Laserresektion
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
PatV	Patientenvertretung
PVP	Photoselektive Vaporisation
TmLEP	Thulium-Laserenukleation
TmLRP	Thulium-Laserresektion
TVP	Transurethrale Elektrovaporisation der Prostata
TUIP	Transurethrale Inzision der Prostata
TURP	Transurethrale Resektion der Prostata
ZD	Zusammenfassende Dokumentation

A Tragende Gründe und Beschluss

A-1 Tragende Gründe zum Beschluss gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V

A-1.1 Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Absatz 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden darf.

Der Antrag zur Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie gemäß § 135 Absatz 1 SGB V wurde von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) am 27. September 2001 gestellt. Im Laufe der Beratungen wurde die Bezeichnung des Beratungsthemas in den mittlerweile gebräuchlicheren Begriff des „Benignen Prostatasyndroms (BPS)“ geändert.

Im Dezember 2010 hat der G-BA sein Bewertungsverfahren über die Photoselektive Vaporisation (PVP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) gemäß § 135 Absatz 1 SGB V bis 31. Dezember 2016 ausgesetzt mit der Maßgabe, dass die im Rahmen der Bewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses aufgeworfenen ungeklärten Fragen durch aussagekräftige wissenschaftliche Unterlagen innerhalb der vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegten Frist bis zum 31. Dezember 2016 beantwortet werden.

Die Wiederaufnahme der Beratungen zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms mittels PVP gemäß § 135 Absatz 1 SGB V wurde vom G-BA am 16. Juli 2015 beschlossen.

A-1.2 Eckpunkte der Entscheidung

Das benigne Prostatasyndrom (BPS) ist eine gutartige Erkrankung mit hoher Prävalenz, die aufgrund der irritativen und obstruktiven Symptomatik zu unterschiedlich ausgeprägten Beschwerden und Einschränkungen der Lebensqualität führen kann.¹

Die Therapie kann prinzipiell medikamentös oder operativ/interventionell erfolgen. Die Indikation zur operativ/interventionellen Therapie wird nach Abwägung der Schwere der Symptomatik und der Komplikationen gestellt.

Als operativ/interventioneller Therapiestandard werden die transurethrale Resektion der Prostata (TURP), die Adenomektomie und die transurethrale Inzision der Prostata (TUIP) angesehen, die als Bestandteile des Leistungskatalogs der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) für die vertragsärztliche Versorgung bereits vor 2010 zur Verfügung standen.

Mit dem Ziel, zusätzlich nebenwirkungsärmere und weniger invasive Therapiealternativen zur Verfügung zu haben, wurden verschiedene interventionelle Verfahren insbesondere unter Verwendung von Lasertechnologie entwickelt. Davon wurden die Holmium-Laserenukleation (HoLEP) und die Holmium-Laserresektion (HoLRP) mit Beschluss des G-BA vom 16. Dezember 2010 als Methoden zur Behandlung des BPS im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung anerkannt. Zusätzlich wurde die Thulium-Laserresektion (TmLRP) zur Behandlung des BPS mit Beschluss des G-BA vom 15. Juni 2017 als Methode

¹ Berges, R.; Dreikorn, K.; Höfner, K.; Madersbacher, S.; Michel, M.C.; Muschter, R.; Oelke, M.; Reich, O.; Rulf, W.; Tschuschke, C.; Tunn, U.; (2009). Diagnostik und Differenzialdiagnostik des benignen Prostatasyndroms (BPS). Urologe 48, 1356-1364.

im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung anerkannt. Diese Behandlungsmethoden sind daher mit ihrer Aufnahme Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung.

A-1.2.1 Photoselektive Vaporisation (PVP)

Der zur Photoselektiven Vaporisation eingesetzte Laser gewinnt seine Energie aus einem Nd:YAG Laser, dessen Laserlicht, bauartabhängig durch einen KTP (80 Watt Greenlight Laser) oder LBO-Kristall (120 und 180 Watt Greenlight-Laser) gesandt wird. Hierdurch kann eine effektive Vaporisation des Prostatagewebes erreicht werden. Durch eine Adsorption der emittierten Energie mit einer Wellenlänge von 532 nm insbesondere im Hämoglobin kann eine effektive Vaporisation des Gewebes bei flacher Penetration ins Gewebe erreicht werden. Damit unterscheidet sich dieses Verfahren von anderen laserbasierten Verfahren (HoLEP, HoLRP, TmLRP), die eine andere Wellenlänge verwenden.

A-1.2.2 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens

Für die Bewertung des Nutzens hat der G-BA den von ihm beauftragten Rapid Report N 15-07 des IQWiG herangezogen und eingehend geprüft. Dieser Bericht setzt auf zwei früheren Berichten (N04-01 und N09-01) auf und berücksichtigt die zwischenzeitlich publizierte Literatur.

Der G-BA hat sich ausführlich mit dem IQWiG-Bericht und den darin dargestellten Ergebnissen auseinandergesetzt. Die Bewertung des IQWiG beruht primär auf der Analyse der standardisierten Mittelwertdifferenzen und nicht auf der Analyse der berichteten Veränderungen des IPSS-Scores, welcher ein validiertes Instrument zur Beurteilung der Schwere der Symptomatik beim BPS darstellt. Als Irrelevanzschwelle für die auf den standardisierten Mittelwertdifferenzen beruhenden Einschätzungen in diesem Bericht wurde durch das IQWiG ein Wert von 0,25 festgelegt. Jedoch wurden in den vorhergehenden Berichten jeweils auch Sensitivitätsanalysen unter der Annahme einer Irrelevanzschwelle von 0,5 durchgeführt bzw. wurde auch in diesem aktuellen Bericht in der Diskussion eine Auswertung auf der Basis des IPSS Scores berücksichtigt. Weiterhin wurden in der meta-analytischen Auswertung auch Studien mit unterschiedlichen Studiendauern eingeschlossen und bei nicht berichteten Standardabweichungen diese durch das IQWiG geschätzt.

Dies hatte gleichsam zur Folge, dass durch den G-BA den Bewertungen des Rapid Reports N15-07 insoweit nicht gefolgt werden konnte, sondern für eine abschließende Bewertung der PVP-Behandlung durch den G-BA das IQWiG um ergänzende Analysen auch unter Berücksichtigung der Studiendauer und der in Publikationen berichteten Standardabweichungen gebeten wurde.

Entsprechend internationalen Standards zur Durchführung von Meta-Analysen bildet die gewichtete Mittelwertdifferenz das geeignete statistische Maß zur Darstellung des Gesamteffektes, wenn in den einzelnen Studien die gleichen, auf Skalen basierenden kontinuierlichen Endpunkte ermittelt werden². Für den Fall, dass in einzelnen Studien unterschiedliche Methoden zur Endpunktermittlung Verwendung finden, bildet das allgemeine statistische Maß in Form von standardisierten Mittelwertdifferenzen (z.B. in Form von Hedges'g) ein geeignetes Bewertungsinstrument.

Für alle der in der Meta-Analyse berücksichtigten Studien werden Veränderungen des IPSS-Scores sowohl für die PVP als auch für die TURP berichtet. Somit stellt die gewichtete Mittelwertdifferenz das geeignete Maß für die zusammenfassende Bewertung der Studien dar.

² Internet: <http://training.cochrane.org/handbook>

Für die Beurteilung einer Nichtunterlegenheit ist eine für die jeweilige eingesetzte Skala begründete Irrelevanzschwelle notwendig. Von einer Nichtunterlegenheit (höchstens irrelevante Unterlegenheit) zweier Verfahren ist auszugehen, wenn die obere Grenze des 95% Konfidenzintervalls der gewichteten Mittelwertdifferenz unterhalb der Irrelevanzschwelle liegt.

Für den IPSS-Score wurde die klinisch relevante Schwelle des Unterschiedes in einer Studie von Barry et al. 1995 untersucht und mit 3 IPSS-Punkten beziffert³. In der als randomisierte kontrollierte multizentrische Nichtunterlegenheits-Studie geplanten GOLIATH-Studie⁴ basierte sowohl die Fallzahlplanung als auch die Auswertung auf dieser vorab definierten Irrelevanzschwelle von 3 IPSS-Punkten. Diese in neun europäischen Ländern durchgeführte Studie stellt mit 281 eingeschlossenen Patienten in 29 Studienzentren die aktuellste und auch diejenige mit der größten Teilnehmerzahl unter den in die Bewertung eingeschlossenen Studien dar. Da an dieser europäischen Studie auch neun deutsche Zentren beteiligt waren, weist sie somit eine besondere Wertigkeit in Hinblick auf den deutschen Versorgungskontext auf. Somit ist also von dem Vorhandensein einer gut begründeten Irrelevanzschwelle auszugehen, welche vom G-BA abweichend zum IQWiG-Bericht als der aus fachlicher Sicht angemessener Bewertungsmaßstab angesehen wird.

In der Bewertung des G-BA werden zur Beurteilung der Vergleichbarkeit von PVP und TURP hinsichtlich der Symptomatik hauptsächlich die auf dem IPSS basierenden Meta-Analysen berücksichtigt. Ergänzend werden die auf der standardisierten Mittelwertdifferenz basierenden Auswertungen hinzugezogen. Demzufolge erfolgt auch die Bewertung einer Vergleichbarkeit der PVP mit dem Standardverfahren (TURP) auf der Basis einer Irrelevanzschwelle von 3 IPSS-Punkten; die auf den standardisierten Mittelwertdifferenzen (Hedges'g) und auf der vom IQWiG zugrunde gelegten Irrelevanzschwelle von 0,25 beruhenden Auswertungen werden ergänzend betrachtet.

Im IQWiG Rapid Report N15-07 wurden 14 randomisierte klinische Studien für den Vergleich PVP gegenüber der Standardbehandlung identifiziert, von denen 12 in die Auswertung hinsichtlich der Symptomatik eingeschlossen wurden. Die bereits oben erwähnte GOLIATH-Studie war darauf ausgerichtet, die Vergleichbarkeit zwischen den beiden Verfahren PVP und TURP darzustellen, In dieser Studie konnte die Gleichwertigkeit zwischen der Standardtherapie und der PVP in Bezug auf die BPS-Symptomatik demonstriert werden. Die IPSS-Mittelwertdifferenz betrug 1,3; das entsprechende 95% Konfidenzintervall von [-0,1; 2,7] lag vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von 3 IPSS-Punkten.

Insbesondere unter Berücksichtigung dieser aktuellen europäischen Studie kam das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) zu der Einschätzung, dass die PVP zumindest gleich effektiv wie die TURP ist⁵.

Auch die meta-analytische Zusammenfassung im Rapid Report N15-07 bezüglich der Symptomatik weist mit einem vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von 3 IPSS Punkten liegenden 95% Prädiktionsintervall von [-1,2; 2,24] auf eine höchstens irrelevante Unterlegenheit der PVP gegenüber der TURP hin (S. 72 Abb. 2).

Bei der Interpretation der Meta-Analysen hinsichtlich der Nichtunterlegenheit in Bezug auf die Symptomatik ist jedoch zu berücksichtigen, das im IQWiG Bericht N15- 07 lediglich Prädiktionsintervalle berechnet und angegeben wurden, während in den vorherigen IQWiG-

³ Barry MJ et al.: Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients? J Urol 1995; 154: 1770-1774.

⁴ Bachmann A et al.: 180-W XPS GreenLight Laser Vaporisation Versus Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction. European Urology 2014; 65: 931-942.

⁵ NICE Medical technology guidance: GreenLight XPS for treating benign prostatic hyperplasia, published 14.06.2016 available from: nice.org.uk/guidance/mtg29

Berichten (N04-01 und N09-01) die Bewertung von Verfahren auch bei vorliegender deutlicher Heterogenität ($I^2 > 60\%$) auf berechneten Effektschätzern und Konfidenzintervallen beruhte. Dieses ist insofern von Bedeutung, da gegenüber einem Konfidenzintervall bei der Ermittlung des Prädiktionsintervalls zusätzlich auch die Variabilität zwischen den Studien mitberücksichtigt wird. Somit basiert die Einschätzung bezüglich der Nichtunterlegenheit der PVP in dem aktuellen Bericht auf einer anderen Bewertungsgrundlage als z.B. der Holmium-laser-basierten Verfahren, für die seinerzeit vom G-BA ein Nutzen festgestellt wurde⁶.

In dem aktuellen IQWiG Bericht N15-07 wurde im Gegensatz zu den vorgehenden Berichten die Datenextraktion und –auswertung auf den Zeitpunkt 12 Monate bzw. auf den nächstliegenden Zeitpunkt in der jeweiligen Studie beschränkt. Im Projektbericht N15-07 wurden neben 10 Studien, die Veränderungen des IPSS-Scores nach 12 Monaten berichteten, auch 2 Studien in der Meta-Analyse berücksichtigt, für die nur IPSS-Daten zu den Zeitpunkten 3 Monate⁷ bzw. 6 Monate⁸ berichtet wurden.

Jedoch scheint der zeitliche Verlauf auf die Bewertung der IPSS Scores einen Einfluss zu haben. Im Bericht N09-01 sind im Abschnitt 5.13.3.1 (TmLRP vs. Standardbehandlung) von zwei Studien zu zwei Zeitpunkten (6 und 12 Monate) die Meta-Analysen von IPSS Scores mit unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich einer höchstens irrelevanten Unterlegenheit dargestellt worden. Während zum Zeitpunkt 6 Monate der Effektschätzer einen Vorteil zugunsten der TURP vermuten ließ und eine Nichtunterlegenheit nicht abgeleitet werden konnte, zeigte sich zum Zeitpunkt 12 Monate ein anderes Bild. Zu diesem Zeitpunkt wiesen alle Studien und somit auch der gemeinsame Effektschätzer auf einen Vorteil des Laserverfahrens hin; die statistische Auswertung zu diesem Zeitpunkt führte zur Feststellung einer Nichtunterlegenheit. Unterschiedliche Ergebnisse der Meta-Analysen gleicher Studien zu unterschiedlichen Zeitpunkten hinsichtlich einer Nichtunterlegenheit finden sich in den IQWiG Berichten ebenfalls für andere dargestellte Verfahren.

Daher wurden durch das IQWiG auf Nachfrage durch den G-BA auch ergänzende Sensitivitätsanalysen zur Verfügung gestellt, die nur auf der meta-analytischen Auswertung der IPSS-Daten zum Zeitpunkt 12 Monate beruhen. In diesen Analysen zeigen sich für die Auswertungen sowohl auf der Basis des IPSS (gewichtete Mittelwertdifferenz: 0,13; 95% Konfidenzintervall [-0,20; 0,46]) als auch der standardisierten Mittelwertdifferenzen (Mittelwertdifferenz 0,11; 95% Konfidenzintervall [-0,03; 0,24]) eine höchstens irrelevante Unterlegenheit im Sinne einer Vergleichbarkeit der PVP und der Standardtherapie.

Für die Analyse der IPSS-Veränderungen unter PVP gegenüber der Standardbehandlung TURP im Rapid Report N15-07 konnten für 3 Studien nicht auf die in den Publikationen genannten Werte zurückgegriffen werden; für die meta-analytische Auswertung dieser Studienergebnisse wurden durch das IQWiG der Mittelwert und die Standardabweichung geschätzt. Eine sich aus dieser Schätzung der in die Meta-Analyse einfließenden Daten ergebende Unsicherheit wurde auch durch das IQWiG gesehen.

Durch das IQWiG wurden auf Nachfrage des G-BA im Sinne von Sensitivitätsanalysen weitere Meta-Analysen übermittelt, die nur die Studien berücksichtigen, die auf den direkt publizierten Daten beruhen und daher keine Schätzungen enthalten. Auch in diesen Auswertungen zeigen sich sowohl für die IPSS-Veränderungen als auch für die standardisierten Mittelwertdifferenzen eine höchstens irrelevante Unterlegenheit der PVP gegenüber der TURP. Es

⁶ Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) vom 16. 12.2010 - BAnz Nr. 107 (S. 2555) vom 20.07.2011

⁷ Guibin X et al.: Comparative study on efficacy of greenlight photoselective vaporization of prostate and transurethral resection of prostate for treatment of enlarged benign prostatic hyperplasia. Chinese Journal of Andrology 2010; 24: 21-27.

⁸ Horasanli K et al.: Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. Urology 2008; 71: 247-251.

ist jedoch bei der Interpretation dieser Sensitivitätsanalyse neben den Vorteilen einer ohne Schätzungen auskommenden Auswertung auch die geringere Fallzahl (806 Patienten gegenüber der Analyse von 1076 Patienten im Bericht N15-07) zu berücksichtigen.

Unter Berücksichtigung der dargestellten höchstens irrelevanten Unterlegenheit in allen meta-analytischen Auswertungen, die auf einer Irrelevanzschwelle von 3 IPSS Punkten basieren, bewertet der G-BA die PVP gegenüber der Standardbehandlung (TURP) hinsichtlich der BPS-Symptomatik als nicht unterlegen und somit vergleichbar. Die Robustheit dieser Bewertung wird durch die weiteren Sensitivitätsanalysen (z.B. Auswertung der standardisierten Mittelwertdifferenzen, Analysen ohne geschätzte Daten, Analysen nur zum Zeitpunkt 12 Monate) untermauert. Ferner bereichern die weiterführenden Analysen die ursprünglichen Auswertungen des IQWiG dahingehend, dass sie Erklärungsansätze für die Heterogenität der IQWiG-Analysen aufzeigen.

Ausgehend von der Vergleichbarkeit von PVP und TURP bezüglich der BPS-Symptomatik kommen die Vorteile der PVP hinsichtlich kürzerer Krankenhausverweil- und Katheterisierungsdauer sowie weniger Nebenwirkungen bei geringerer Invasivität zum Tragen.

Zur Beurteilung der PVP bezüglich einer notwendigen Re-Intervention stellte sich im IQWiG Bericht auf der Grundlage der Auswertung von 10 Studien ein signifikanter Vorteil der Standardtherapie gegenüber der PVP dar (Odds Ratio (OR) 2,49 [95% Konfidenzintervall 1,23; 5,03]). Insbesondere in einer Studie⁹ zeigte sich ein deutlicher Unterschied (0/37 Patienten vs. 7/39 Patienten, OR 17,3 [0,95; 314,86]). In diese Studie wurden jedoch nur Patienten mit einem Prostatavolumen > 70 ml aufgenommen und mit einer geringen Laserleistung (80 W) behandelt. In der aktuellen Leitlinie wird unter Berücksichtigung des bekannten Zusammenhangs zwischen größerem Prostatavolumen und höherer Re-Interventionsrate erwähnt, dass zumindest für Systeme mit niedriger Laserleistung ein Einsatz bei großvolumigen Prostatae (> 70 ml) zu hinterfragen ist.

In Übereinstimmung mit dem IQWiG Rapid Report N15-07 sieht der G-BA bei den perioperativen Endpunkten einer kürzeren Krankenhausverweildauer und eine kürzere Katheterisierungsdauer sowie den seltener erforderlichen Bluttransfusionen und seltener auftretenden Läsionen benachbarter Organe Vorteile der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung.

Im Vergleich zu einem anderen, bereits in die Versorgung eingeführten Laser-Verfahren (HoLEP), wurde durch das IQWiG eine Studie identifiziert und in Bezug auf die Symptomatik (IPSS) nach 12 Monaten eine höchstens irrelevante Unterlegenheit (gewichtete Mittelwertdifferenz -0,9; 95% Konfidenzintervall [-3,00; 1,20]) dargestellt¹⁰.

In der zusammenfassenden Bewertung kommt der G-BA daher zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der PVP zur Behandlung des BPS hinreichend belegt ist.

A-1.2.3 Sektorenübergreifende Bewertung der Notwendigkeit

Methodenbedingt ist das Auftreten eines TUR-Syndroms bei der PVP nicht möglich. Auch bezüglich anderer Endpunkte wie Krankenhausverweildauer, Katheterisierungsdauer, erforderliche Bluttransfusionen und Läsionen benachbarter Organe zeigen sich Vorteile für die PVP. Zudem ergeben sich Hinweise darauf, dass die PVP-Therapie insbesondere für Patienten mit einer Gerinnungsstörung oder einem erhöhten Blutungsrisiko aufgrund der notwendigen Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen unverzichtbar sei. Auf diesen Umstand wurde auch in einem an den G-BA gerichteten Schreiben des

⁹ Horasanli K et al.: Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. *Urology* 2008; 71: 247-251.

¹⁰ Elshal AM et al.: GreenLight laser (XPS) photoselective vapo-enucleation versus holmium laser enucleation of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: a randomized controlled study. *J Urol* 2015; 193: 927-934

Arbeitskreises Benignes Prostatasyndrom der Deutschen Gesellschaft für Urologie hingewiesen. In der entsprechenden aktuellen Leitlinie¹¹ zur Therapie des benignen Prostatasyndrom wird nach sorgfältiger Risikoabwägung bei Patienten mit nicht diskontinuierbarer Antikoagulation unter fortgeführter Antikoagulation die Behandlung mit PVP als vertretbar angesehen (Evidenzniveau 2++, Empfehlungsgrad B). Diesen Vorteilen stehen keine relevanten Nachteile bezüglich der klinischen Outcome-Kriterien Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion gegenüber. Bei gleichzeitigen Vorteilen in Bezug auf andere Endpunkte handelt es sich bei der PVP um eine relevante therapeutische Alternative, für die sich damit auch die medizinische Notwendigkeit begründet.

A-1.2.4 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung

Die Photoselektive Vaporisation ist ebenso wie die TURP grundsätzlich für die vertragsärztliche Versorgung geeignet. Dabei stellt die PVP aufgrund der oben dargestellten spezifischen Besonderheiten eine notwendige Alternative zum bisherigen Standard dar. Ebenso wie bei den Holmium-Laserverfahren sind die Gewährleistung einer intensivmedizinischen Notfallversorgung und eine Nachbeobachtung erforderlich. Dies ist in der Regel unter den Rahmenbedingungen einer belegärztlichen Erbringung im Krankenhaus möglich.

A-1.2.5 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Dem G-BA lagen für den deutschen Versorgungskontext keine ausreichend belastbaren gesundheitsökonomischen Daten vor. Daher muss auf eine sektorenspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit der PVP derzeit verzichtet werden.

A-1.2.6 Gesamtbewertung

Die Bewertung der Photoselektiven Vaporisation erfolgte im Rahmen der Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatatahyperplasie. Hinsichtlich der Bewertung der vorliegenden wissenschaftlichen Literatur wurde das IQWiG beauftragt und der entsprechende Rapid Report vom 02.08.2016 (Projekt N 15- 07) als eine Grundlage herangezogen.

Der G-BA kommt zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der PVP zur Behandlung des BPS hinreichend belegt ist. Die medizinische Notwendigkeit ist gegeben. Eine Bewertung der Wirtschaftlichkeit konnte mangels ausreichend belastbarer Daten nicht erfolgen.

Die Voraussetzungen zur Indikationsstellung zur PVP und die Eckpunkte zur Qualitätssicherung legt der G-BA analog zu den bereits eingeführten Laserverfahren HoLRP, HoLEP und TmLRP fest.

Im Ergebnis des umfassenden Abwägungsprozesses gemäß 2. Kapitel § 13 der Verfo erkennt der G-BA den Nutzen der Methode sowie deren medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit gemäß § 135 Absatz 1 SGB V an. Die Erbringung der PVP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms wird in die vertragsärztliche Versorgung eingeführt.

A-1.3 Würdigung der Stellungnahmen

Die gesetzlich vorgesehenen Stellungnahmeverfahren nach § 91 Absatz 5 und § 92 Absatz 7d Satz 1 SGB V wurden in Verbindung mit dem 1. Kapitel 3. Abschnitt der Verfo durchgeführt. Das Stellungnahmeverfahren wurde am 26. Oktober 2017 eingeleitet. Die Frist für die Einreichung von schriftlichen Stellungnahmen endete am 23. November 2017.

¹¹ Leitlinie zur Therapie des benignen Prostatasyndrom der Qualität S2e der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. und des Arbeitskreises Benignes Prostatasyndrom der Akademie der Deutschen Urologen (2014)

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über das eingeleitete Stellungnahmeverfahren und die eingegangenen Stellungnahmen.

Gesetzliche Grundlage	Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme
§ 91 Absatz 5 SGB V	Bundesärztekammer	Verzicht auf SN
§ 92 Absatz 7d Satz 1, 1. Halbsatz SGB V	Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)	23.11.2017
§ 92 Absatz 7d Satz 1, 2. Halbsatz SGB V	Fa. Boston Scientific	23.11.2017

Der Inhalt der schriftlichen Stellungnahmen wurde in tabellarischer Form zusammengefasst und in fachlicher Diskussion im zuständigen Unterausschuss Methodenbewertung beraten und ausgewertet.

A-1.4 Bürokratiekostenermittlung

Gemäß § 91 Absatz 10 SGB V ermittelt der G-BA die infolge seiner Beschlüsse zu erwartenden Bürokratiekosten und stellt diese in den Beschlussunterlagen nachvollziehbar dar. Hierzu identifiziert der G-BA gemäß Anlage II 1. Kapitel VerfO die in den Beschlusssentwürfen enthaltenen neuen, geänderten oder abgeschafften Informationspflichten für Leistungserbringer.

§ 3 Absatz 1 regelt, dass die Leistungserbringung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung an die Genehmigung durch die zuständige Kassenärztliche Vereinigung gebunden ist. Die Leistung nach § 1 kann nur von Fachärztinnen und Fachärzten für die Urologie zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden, wenn sie über nachgewiesene Kenntnisse, Erfahrungen und Fertigkeiten mit der PVP verfügen.

Es wird davon ausgegangen, dass der Nachweis einmalig zu erfolgen hat und mit einem geschätzten zeitlichen Aufwand von 90 Minuten einhergeht. Für die Berechnung wird von einem hohen (50,30 €) bzw. teilweise mittleren Qualifikationsniveau (31,50 €) sowie den folgenden Standardaktivitäten ausgegangen.

Standardaktivität	Minutenwert	Qualifikationsniveau	Bürokratiekosten je Vorgang in €
Einarbeitung in die Informationspflicht	15	hoch (50,30 €/h)	12,58
Beschaffung der Daten	30	hoch (50,30 €/h)	25,15
Formulare ausfüllen, Beschriftung, Kennzeichnung	15	hoch (50,30 €/h)	12,58
Überprüfung der Daten und Einträge	5	hoch (50,30 €/h)	4,19
Datenübermittlung an zuständige Stel-	10	hoch (50,30 €/h)	8,38

len			
Interne Sitzungen	10	hoch (50,30 €/h)	8,38
Kopieren, Archivieren, Verteilen	5	mittel (31,50 €/h)	2,62
Gesamt	90		73,88 zzgl. 4,00 Zusatzkosten

Demnach ergibt sich hieraus ein geschätzter Bürokratiekostenaufwand von 77,88 € je Genehmigungsverfahren inkl. Zusatzkosten für Porto. Es wird geschätzt, dass jährlich ca. 20 Vertragsärztinnen und Vertragsärzte ein solches Genehmigungsverfahren durchlaufen werden. Hieraus entstehen jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt rund 1.557 € (77,88 € x 20).

§ 4 Absatz 1 gibt vor, dass die durchführende Ärztin oder der durchführende Arzt die Indikationsstellung anhand der in § 2 genannten Voraussetzungen, ob es sich um eine Erst- oder Re-Intervention handelt sowie welche Menge an Prostatagewebe entfernt wurde zu dokumentieren hat. Der G-BA geht davon aus, dass es sich hierbei um übliche Dokumentationsinhalte handelt und somit daraus kein zusätzlicher bürokratischer Aufwand resultiert.

§ 4 Absatz 2 regelt, dass die Dokumentationen auf Verlangen den Kassenärztlichen Vereinigungen für Qualitätssicherungsmaßnahmen vorzulegen sind. Es wird davon ausgegangen, dass im Rahmen von Stichprobenprüfungen jährlich ca. 10 Ärzte aufgefordert werden, ihre Dokumentationen vorzulegen. Für die aufgeforderten Vertragsärztinnen und Vertragsärzte entsteht hierfür ein durchschnittlicher zeitlicher Aufwand von geschätzt 24 Minuten bei hohem (50,30 €) bzw. teilweise mittlerem Qualifikationsniveau (31,50 €) und damit Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 20,13 € inkl. Zusatzkosten für Porto. Dies ergibt jährliche Bürokratiekosten in Höhe von rund 200 Euro (20,13 € x 10).

Insgesamt ergeben sich aus dem vorliegenden Beschluss jährliche Bürokratiekosten in Höhe von 1.757 €.

A-1.5 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
16.07.2015	G-BA	Wiederaufnahme der Beratungen
01.09.2015	AG BPS	erste Sitzung der AG BPS nach Wiederaufnahme der Beratungen
25.09.2015	UA MB	Beauftragung des IQWiG zur Erstellung eines Rapid Reports
02.08.2016		Rapid Report (N15-07) des IQWiG an G-BA (Version mit Stand vom 02.08.2016)
23.11.2016	UA MB	Auftragsgemäße Abnahme (i.S.e. Plausibilitätsprüfung), gemäß 2. Kapitel § 8 Abs. 1 lit. b) Spiegelstrich 3 VerFO
26.10.2017	UA MB	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens vor abschließender Entscheidung des G-BA (gemäß 1. Kapitel § 10 VerFO) / zur Umsetzung von weiteren gesetzlichen Beteiligungsrechten über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL)

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
14.12.2017	UA MB	Mündliche Anhörung
25.01.2018	UA MB	Würdigung der mündlichen und schriftlichen Stellungnahmen
25.01.2018	UA MB	Abschluss der vorbereitenden Beratungen; im Ergebnis mit einer Beschlussempfehlung für das Plenum am 15. Februar 2018
15.02.2018	G-BA	Abschließende Beratungen und Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL)
TT.MM.JJJJ		<i>Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit / Auflage</i>
TT.MM.JJJJ		<i>ggf. weitere Schritte gemäß VerfO soweit sie sich aus dem Prüfergebnis gemäß § 94 Absatz 1 SGB V des BMG ergeben</i>
TT.MM.JJJJ		<i>Veröffentlichung im Bundesanzeiger</i>
TT.MM.JJJJ		<i>Inkrafttreten</i>

A-1.6 Fazit

Nach erfolgter Prüfung durch den G-BA und positiver Feststellung von Nutzen, medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit gemäß § 135 Absatz 1 SGB V wird die Erbringung der PVP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms in die vertragsärztliche Versorgung eingeführt.

A-2 Tragende Gründe zum Beschluss gemäß § 137c Abs. 1 SGB V

A-2.1 Rechtsgrundlage

Auf der Grundlage des § 137c Absatz 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind.

Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere, weil sie schädlich oder unwirksam ist, erlässt der Gemeinsame Bundesausschuss eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf (§ 137c Abs. 1 SGB V).

Der Antrag zur Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie gemäß § 137c Absatz 1 SGB V wurde vom Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-SV) am 10. November 2009 gestellt und mit Schreiben vom 21. Januar 2010 durch den GKV-SV ergänzt. Im Laufe der Beratungen wurde die Bezeichnung des Beratungsthemas in den mittlerweile gebräuchlicheren Begriff des „Benignen Prostatasyndroms (BPS)“ geändert.

Im Dezember 2010 hat der G-BA sein Bewertungsverfahren über die Photospektive Vaporisation (PVP) zur Behandlung des BPS gemäß § 137c SGB V bis zum 31. Dezember 2016 ausgesetzt mit der Maßgabe, dass innerhalb der gesetzten Frist der Nachweis des Nutzens mittels klinischer Studien geführt werden kann.

Die Wiederaufnahme der Beratungen zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms mittels PVP gemäß § 137c SGB V wurde vom G-BA am 16. Juli 2015 beschlossen.

A-2.2 Eckpunkte der Entscheidung

Das benigne Prostatasyndrom (BPS) ist eine gutartige Erkrankung mit hoher Prävalenz, die aufgrund der irritativen und obstruktiven Symptomatik zu unterschiedlich ausgeprägten Beschwerden und Einschränkungen der Lebensqualität führen kann.¹²

Die Therapie kann prinzipiell medikamentös oder operativ/interventionell erfolgen. Die Indikation zur operativ/interventionellen Therapie wird nach Abwägung der Schwere der Symptomatik und der Komplikationen gestellt.

Als operativ/interventioneller Therapiestandard wurden vor 2010 die transurethrale Resektion der Prostata (TURP), die Adenomektomie und die transurethrale Inzision der Prostata (TUIP) angesehen, die allesamt zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung zur Verfügung stehen. Mit dem Ziel, zusätzlich nebenwirkungsärmere und weniger invasive Therapiealternativen zur Verfügung zu haben, wurden verschiedene interventionelle Verfahren insbesondere unter Verwendung von Lasertechnologie entwickelt. Für die Verfahren Holmium-Laser-Enukleation (HoLEP) und die Holmium-Laser-Resektion (HoLRP) hatte der G-BA am 16. Dezember 2010, für die Thulium-Laserresektion (TmLRP) am 15. Juni 2017 seine Bewertung nach § 137c SGB V bereits ab-

¹² Berges, R.; Dreikorn, K.; Höfner, K.; Madersbacher, S.; Michel, M.C.; Muschter, R.; Oelke, M.; Reich, O.; Rulf, W.; Tschuschke, C.; Tunn, U.; (2009). Diagnostik und Differenzialdiagnostik des benignen Prostatasyndroms (BPS). Urologe 48, 1356-1364.

schließen können und dabei entschieden, dass sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind und damit Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung bleiben.

A-2.2.1 Photoselektive Vaporisation (PVP)

Der zur Photoselektiven Vaporisation eingesetzte Laser gewinnt seine Energie aus einem Nd:YAG Laser, dessen Laserlicht, bauartabhängig durch einen KTP (80 Watt Greenlight Laser) oder LBO-Kristall (120 und 180 Watt Greenlight-Laser) gesandt wird. Hierdurch kann eine effektive Vaporisation des Prostatagewebes erreicht werden. Durch eine Adsorption der emittierten Energie mit einer Wellenlänge von 532 nm insbesondere im Hämoglobin kann eine effektive Vaporisation des Gewebes bei flacher Penetration ins Gewebe erreicht werden. Damit unterscheidet sich dieses Verfahren von anderen laserbasierten Verfahren (HoLEP, HoLRP, TmLRP), die eine andere Wellenlänge verwenden.

A-2.2.2 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens

Für die Bewertung des Nutzens hat der G-BA den von ihm beauftragten Rapid Report N15-07 des IQWiG herangezogen und eingehend geprüft. Dieser Bericht setzt auf zwei früheren Berichten (N04-01 und N09-01) auf und berücksichtigt die zwischenzeitlich publizierte Literatur.

Der G-BA hat sich ausführlich mit dem IQWiG-Bericht und den darin dargestellten Ergebnissen auseinandergesetzt. Die Bewertung des IQWiG beruht primär auf der Analyse der standardisierten Mittelwertdifferenzen und nicht auf der Analyse der berichteten Veränderungen des IPSS-Scores, welcher ein validiertes Instrument zur Beurteilung der Schwere der Symptomatik beim BPS darstellt. Als Irrelevanzschwelle für die auf den standardisierten Mittelwertdifferenzen beruhenden Einschätzungen in diesem Bericht wurde durch das IQWiG ein Wert von 0,25 festgelegt. Jedoch wurden in den vorhergehenden Berichten jeweils auch Sensitivitätsanalysen unter der Annahme einer Irrelevanzschwelle von 0,5 durchgeführt bzw. wurde auch in diesem aktuellen Bericht in der Diskussion eine Auswertung auf der Basis des IPSS Scores berücksichtigt. Weiterhin wurden in der meta-analytischen Auswertung auch Studien mit unterschiedlichen Studiendauern eingeschlossen und bei nicht berichteten Standardabweichungen diese durch das IQWiG geschätzt.

Dies hatte gleichsam zur Folge, dass durch den G-BA den Bewertungen des Rapid Reports N15-07 insoweit nicht gefolgt werden konnte, sondern für eine abschließende Bewertung der PVP-Behandlung durch den G-BA das IQWiG um ergänzende Analysen auch unter Berücksichtigung der Studiendauer und der in Publikationen berichteten Standardabweichungen gebeten wurde.

Entsprechend internationalen Standards zur Durchführung von Meta-Analysen bildet die gewichtete Mittelwertdifferenz das geeignete statistische Maß zur Darstellung des Gesamteffektes, wenn in den einzelnen Studien die gleichen, auf Skalen basierenden kontinuierlichen Endpunkte ermittelt werden¹³. Für den Fall, dass in einzelnen Studien unterschiedliche Methoden zur Endpunktermittlung Verwendung finden, bildet das allgemeine statistische Maß in Form von standardisierten Mittelwertdifferenzen (z.B. in Form von Hedges' g) ein geeignetes Bewertungsinstrument.

Für alle der in der Meta-Analyse berücksichtigten Studien werden Veränderungen des IPSS-Scores sowohl für die PVP als auch für die TURP berichtet. Somit stellt die gewichtete Mittelwertdifferenz das geeignete Maß für die zusammenfassende Bewertung der Studien dar.

¹³ Internet: <http://training.cochrane.org/handbook>

Für die Beurteilung einer Nichtunterlegenheit ist eine für die jeweilige eingesetzte Skala begründete Irrelevanzschwelle notwendig. Von einer Nichtunterlegenheit (höchstens irrelevante Unterlegenheit) zweier Verfahren ist auszugehen, wenn die obere Grenze des 95% Konfidenzintervalls der gewichteten Mittelwertdifferenz unterhalb der Irrelevanzschwelle liegt.

Für den IPSS-Score wurde die klinisch relevante Schwelle des Unterschiedes in einer Studie von Barry et al. 1995 untersucht und mit 3 IPSS-Punkten beziffert¹⁴. In der als Nichtunterlegenheits-Studie geplanten GOLIATH-Studie¹⁵ basierte sowohl die Fallzahlplanung als auch die Auswertung auf dieser vorab definierten Irrelevanzschwelle von 3 IPSS-Punkten. Diese in neun europäischen Ländern durchgeführte Studie stellt mit 281 eingeschlossenen Patienten in 29 Studienzentren die aktuellste und auch diejenige mit der größten Teilnehmerzahl unter den in die Bewertung eingeschlossenen Studien dar. Da an dieser europäischen Studie auch neun deutsche Zentren beteiligt waren, weist sie somit eine besondere Wertigkeit in Hinblick auf den deutschen Versorgungskontext auf. Somit ist also von dem Vorhandensein einer gut begründeten Irrelevanzschwelle auszugehen, welche vom G-BA abweichend zum IQWiG-Bericht als der aus fachlicher Sicht angemessener Bewertungsmaßstab angesehen wird.

In der Bewertung des G-BA werden zur Beurteilung der Vergleichbarkeit von PVP und TURP hinsichtlich der Symptomatik hauptsächlich die auf dem IPSS basierenden Meta-Analysen berücksichtigt. Ergänzend werden die auf der standardisierten Mittelwertdifferenz basierenden Auswertungen hinzugezogen.

Demzufolge erfolgt auch die Bewertung einer Vergleichbarkeit der PVP mit dem Standardverfahren (TURP) auf der Basis einer Irrelevanzschwelle von 3 IPSS-Punkten; die auf den standardisierten Mittelwertdifferenzen (Hedges'g) und auf der vom IQWiG zugrunde gelegten Irrelevanzschwelle von 0,25 beruhenden Auswertungen werden ergänzend betrachtet.

Im IQWiG Rapid Report N15-07 wurden 14 randomisierte klinische Studien für den Vergleich PVP gegenüber der Standardbehandlung identifiziert, von denen 12 in die Auswertung hinsichtlich der Symptomatik eingeschlossen wurden. Die bereits oben erwähnte GOLIATH-Studie war darauf ausgerichtet, die Vergleichbarkeit zwischen den beiden Verfahren PVP und TURP darzustellen. In dieser Studie konnte die Gleichwertigkeit zwischen der Standardtherapie und der PVP in Bezug auf die BPS-Symptomatik demonstriert werden. Die IPSS-Mittelwertdifferenz betrug 1,3; das entsprechende 95% Konfidenzintervall von [-0,1; 2,7] lag vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von 3 IPSS-Punkten.

Insbesondere unter Berücksichtigung dieser aktuellen europäischen Studie kam das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) zu der Einschätzung, dass die PVP zumindest gleich effektiv wie die TURP ist¹⁶.

Auch die meta-analytische Zusammenfassung im Rapid Report N15-07 bezüglich der Symptomatik weist mit einem vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von 3 IPSS Punkten liegenden 95% Prädiktionsintervall von [-1,2; 2,24] auf eine höchstens irrelevante Unterlegenheit der PVP gegenüber der TURP hin (S. 72 Abb. 2).

Bei der Interpretation der Meta-Analysen hinsichtlich der Nichtunterlegenheit in Bezug auf die Symptomatik ist jedoch zu berücksichtigen, das im IQWiG Bericht N15-07 lediglich Prädiktionsintervalle berechnet und angegeben wurden, während in den vorherigen IQWiG-

¹⁴ Barry MJ et al.: Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients? J Urol 1995; 154: 1770-1774.

¹⁵ Bachmann A et al.: 180-W XPS GreenLight Laser Vaporisation Versus Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction. European Urology 2014; 65: 931-942.

¹⁶ NICE Medical technology guidance: GreenLight XPS for treating benign prostatic hyperplasia, published 14.06.2016 available from: nice.org.uk/guidance/mtg29

Berichten (N04-01 und N09-01) die Bewertung von Verfahren auch bei vorliegender deutlicher Heterogenität ($I^2 > 60\%$) auf berechneten Effektschätzern und Konfidenzintervallen beruhte. Dieses ist insofern von Bedeutung, da gegenüber einem Konfidenzintervall bei der Ermittlung des Prädiktionsintervalls zusätzlich auch die Variabilität zwischen den Studien mitberücksichtigt wird. Somit basiert die Einschätzung bezüglich der Nichtunterlegenheit der PVP in dem aktuellen Bericht auf einer anderen Bewertungsgrundlage als z.B. der Holmium-laser-basierten Verfahren, für die seinerzeit vom G-BA ein Nutzen festgestellt wurde¹⁷.

In dem aktuellen IQWiG Bericht N15-07 wurde im Gegensatz zu den vorgehenden Berichten die Datenextraktion und –auswertung auf den Zeitpunkt 12 Monate bzw. auf den nächstliegenden Zeitpunkt in der jeweiligen Studie beschränkt. Im Projektbericht N15-07 wurden neben 10 Studien, die Veränderungen des IPSS-Scores nach 12 Monaten berichteten, auch 2 Studien in der Meta-Analyse berücksichtigt, für die nur IPSS-Daten zu den Zeitpunkten 3 Monate¹⁸ bzw. 6 Monate¹⁹ berichtet wurden.

Jedoch scheint der zeitliche Verlauf auf die Bewertung der IPSS Scores einen Einfluss zu haben. Im Bericht N09-01 sind im Abschnitt 5.13.3.1 (TmLRP vs. Standardbehandlung) von zwei Studien zu zwei Zeitpunkten (6 und 12 Monate) die Meta-Analysen von IPSS Scores mit unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich einer höchstens irrelevanten Unterlegenheit dargestellt worden. Während zum Zeitpunkt 6 Monate der Effektschätzer einen Vorteil zugunsten der TURP vermuten ließ und eine Nichtunterlegenheit nicht abgeleitet werden konnte, zeigte sich zum Zeitpunkt 12 Monate ein anderes Bild. Zu diesem Zeitpunkt wiesen alle Studien und somit auch der gemeinsame Effektschätzer auf einen Vorteil des Laserverfahrens hin; die statistische Auswertung zu diesem Zeitpunkt führte zur Feststellung einer Nichtunterlegenheit. Unterschiedliche Ergebnisse der Meta-Analysen gleicher Studien zu unterschiedlichen Zeitpunkten hinsichtlich einer Nichtunterlegenheit finden sich in den IQWiG Berichten ebenfalls für andere dargestellte Verfahren.

Daher wurden durch das IQWiG auf Nachfrage durch den G-BA auch ergänzende Sensitivitätsanalysen zur Verfügung gestellt, die nur auf der meta-analytischen Auswertung der IPSS-Daten zum Zeitpunkt 12 Monate beruhen. In diesen Analysen zeigen sich für die Auswertungen sowohl auf der Basis des IPSS (gewichtete Mittelwertdifferenz: 0,13; 95% Konfidenzintervall [-0,20; 0,46]) als auch der standardisierten Mittelwertdifferenzen (Mittelwertdifferenz 0,11; 95% Konfidenzintervall [-0,03; 0,24]) eine höchstens irrelevante Unterlegenheit im Sinne einer Vergleichbarkeit der PVP und der Standardtherapie.

Für die Analyse der IPSS-Veränderungen unter PVP gegenüber der Standardbehandlung TURP im Rapid Report N15-07 konnte für 3 Studien nicht auf die in den Publikationen genannten Werte zurückgegriffen werden; für die meta-analytische Auswertung dieser Studienergebnisse wurden durch das IQWiG der Mittelwert und die Standardabweichung geschätzt. Eine sich aus dieser Schätzung der in die Meta-Analyse einfließenden Daten ergebende Unsicherheit wurde auch durch das IQWiG gesehen.

Durch das IQWiG wurden auf Nachfrage des G-BA im Sinne von Sensitivitätsanalysen weitere Meta-Analysen übermittelt, die nur die Studien berücksichtigen, die auf den direkt publizierten Daten beruhen und daher keine Schätzungen enthalten. Auch in diesen Auswertungen zeigen sich sowohl für die IPSS-Veränderungen als auch für die standardisierten Mittelwertdifferenzen eine höchstens irrelevante Unterlegenheit der PVP gegenüber der TURP. Es

¹⁷ Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) vom 16. 12.2010 - BAnz Nr. 107 (S. 2555) vom 20.07.2011

¹⁸ Guibin X et al.: Comparative study on efficacy of greenlight photoselective vaporization of prostate and transurethral resection of prostate for treatment of enlarged benign prostatic hyperplasia. Chinese Journal of Andrology 2010; 24: 21-27.

¹⁹ Horasanli K et al.: Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. Urology 2008; 71: 247-251.

ist jedoch bei der Interpretation dieser Sensitivitätsanalyse neben den Vorteilen einer ohne Schätzungen auskommenden Auswertung auch die geringere Fallzahl (806 Patienten gegenüber der Analyse von 1076 Patienten im Bericht N15-07) zu berücksichtigen.

Unter Berücksichtigung der dargestellten höchstens irrelevanten Unterlegenheit in allen meta-analytischen Auswertungen, die auf einer Irrelevanzschwelle von 3 IPSS Punkten basieren, bewertet der G-BA die PVP gegenüber der Standardbehandlung (TURP) hinsichtlich der BPS-Symptomatik als nicht unterlegen und somit vergleichbar. Die Robustheit dieser Bewertung wird durch die weiteren Sensitivitätsanalysen (z.B. Auswertung der standardisierten Mittelwertdifferenzen, Analysen ohne geschätzte Daten, Analysen nur zum Zeitpunkt 12 Monate) untermauert. Ferner bereichern die weiterführenden Analysen die ursprünglichen Auswertungen des IQWiG dahingehend, dass sie Erklärungsansätze für die Heterogenität der IQWiG-Analysen aufzeigen.

Ausgehend von der Vergleichbarkeit von PVP und TURP bezüglich der BPS-Symptomatik kommen die Vorteile der PVP hinsichtlich kürzerer Krankenhausverweil- und Katheterisierungsdauer sowie weniger Nebenwirkungen bei geringerer Invasivität zum Tragen.

Zur Beurteilung der PVP bezüglich einer notwendigen Re-Intervention stellte sich im IQWiG Bericht auf der Grundlage der Auswertung von 10 Studien ein signifikanter Vorteil der Standardtherapie gegenüber der PVP dar (Odds Ratio (OR) 2,49 [95% Konfidenzintervall 1,23; 5,03]). Insbesondere in einer Studie²⁰ zeigte sich ein deutlicher Unterschied (0/37 Patienten vs. 7/39 Patienten, OR 17,3 [0,95; 314,86]). In diese Studie wurden jedoch nur Patienten mit einem Prostatavolumen > 70 ml aufgenommen und mit einer geringen Laserleistung (80 W) behandelt. In der aktuellen Leitlinie wird unter Berücksichtigung des bekannten Zusammenhanges zwischen größerem Prostatavolumen und höherer Re-Interventionsrate erwähnt, dass zumindest für Systeme mit niedriger Laserleistung ein Einsatz bei großvolumigen Prostatae (>70 ml) zu hinterfragen ist.

In Übereinstimmung mit dem IQWiG Rapid Report N15-07 sieht der G-BA bei den perioperativen Endpunkten einer kürzeren Krankenhausverweildauer und eine kürzere Katheterisierungsdauer sowie den seltener erforderlichen Bluttransfusionen und seltener auftretenden Läsionen benachbarter Organe Vorteile der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung.

Im Vergleich zu einem anderen, bereits als im Rahmen der Krankenhausbehandlung erforderliche Methode anerkannten Laser-Verfahren (HoLEP), wurde durch das IQWiG eine Studie identifiziert und in Bezug auf die Symptomatik (IPSS) nach 12 Monaten eine höchstens irrelevante Unterlegenheit (gewichtete Mittelwertdifferenz -0,9; 95% Konfidenzintervall [-3,00; 1,20]) dargestellt²¹.

In der zusammenfassenden Bewertung kommt der G-BA daher zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der PVP zur Behandlung der BPS hinreichend belegt ist.

A-2.2.3 Sektorenübergreifende Bewertung der Notwendigkeit

Methodenbedingt ist das Auftreten eines TUR-Syndroms bei der PVP nicht möglich. Auch bezüglich anderer Endpunkte wie Krankenhausverweildauer, Katheterisierungsdauer, erforderliche Bluttransfusionen und Läsionen benachbarter Organe zeigen sich Vorteile für die PVP. Zudem ergeben sich Hinweise darauf, dass die PVP-Therapie insbesondere für Patienten mit einer Gerinnungsstörung oder einem erhöhten Blutungsrisiko aufgrund der notwendigen Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen unverzichtbar sei. Auf diesen Umstand wurde auch in einem an den G-BA gerichteten Schreiben des

²⁰ Horasanli K et al.: Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. *Urology* 2008; 71: 247-251.

²¹ Elshal AM et al.: GreenLight laser (XPS) photoselective vapo-enucleation versus holmium laser enucleation of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: a randomized controlled study. *J Urol* 2015; 193: 927-934

Arbeitskreises Benignes Prostatasyndrom der Deutschen Gesellschaft für Urologie hingewiesen. In der entsprechenden aktuellen Leitlinie²² zur Therapie des benignen Prostatasyndrom wird nach sorgfältiger Risikoabwägung bei Patienten mit nicht diskontinuierbarer Antikoagulation unter fortgeführter Antikoagulation die Behandlung mit PVP als vertretbar angesehen (Evidenzniveau 2++, Empfehlungsgrad B).

Diesen Vorteilen stehen keine relevanten Nachteile bezüglich der klinischen Outcome-Kriterien Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion gegenüber. Bei gleichzeitigen Vorteilen in Bezug auf andere Endpunkte handelt es sich bei der PVP um eine relevante therapeutische Alternative, für die sich damit auch die medizinische Notwendigkeit begründet.

A-2.2.4 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der Krankenhausbehandlung

Die Photoselektive Vaporisation kann ebenso wie die TURP im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung angewendet werden. Dabei stellt die PVP aufgrund der oben dargestellten spezifischen Besonderheiten eine notwendige Alternative zum bisherigen Standard dar. Ihre Invasivität, ein Blutungsrisiko oder die Notwendigkeit der Einlage eines Spülkatheters bedingen eine angemessene postoperative Überwachung.

A-2.2.5 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Dem G-BA lagen für den deutschen Versorgungskontext keine ausreichend belastbaren gesundheitsökonomischen Daten vor. Daher muss auf eine sektorenspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit der PVP derzeit verzichtet werden.

A-2.2.6 Gesamtbewertung

Die Gesamtbewertung führt die zuvor getroffenen Feststellungen zum Nutzen (2.2), der medizinischen Notwendigkeit (2.3) sowie zur sektorenspezifischen Bewertung der Notwendigkeit (2.4) und Wirtschaftlichkeit (2.5) zusammen. Dabei konnte insbesondere festgestellt werden, dass der Nutzen der PVP als hinreichend belegt und die medizinische Notwendigkeit als gegeben anzusehen ist. Im Ergebnis des umfassenden Abwägungsprozesses gemäß 2. Kapitel § 13 der VerfO kommt der G-BA demnach zu der Feststellung, dass die PVP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse gemäß § 137c SGB V erforderlich ist und damit Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung bleibt.

A-2.3 Würdigung der Stellungnahmen

Die gesetzlich vorgesehenen Stellungnahmeverfahren nach § 91 Absatz 5 und § 92 Absatz 7d Satz 1 SGB V wurden in Verbindung mit dem 1. Kapitel 3. Abschnitt der VerfO durchgeführt. Das Stellungnahmeverfahren wurde am 26. Oktober 2017 eingeleitet. Die Frist für die Einreichung von schriftlichen Stellungnahmen endete am 23. November 2017.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die eingeleiteten Stellungnahmeverfahren und die eingegangenen Stellungnahmen.

Gesetzliche Grundlage	Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme
§ 91 Absatz 5 SGB V	Bundesärztekammer	Verzicht auf SN

²² Leitlinie zur Therapie des benignen Prostatasyndrom der Qualität S2e der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. und des Arbeitskreises Benignes Prostatasyndrom der Akademie der Deutschen Urologen (2014)

§ 92 Absatz 7d Satz 1, 1. Halbsatz SGB V	-	-
§ 92 Absatz 7d Satz 1, 2. Halbsatz SGB V	Fa. Boston Scientific	23.11.2017

Der Inhalt der schriftlichen Stellungnahmen wurde in tabellarischer Form zusammengefasst und in fachlicher Diskussion im zuständigen Unterausschuss Methodenbewertung beraten und ausgewertet.

A-2.4 Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

A-2.5 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
16.07.2015	G-BA	Wiederaufnahme der Beratungen
01.09.2015	AG BPS	erste Sitzung der AG BPS nach Wiederaufnahme der Beratungen
25.09.2015	UA MB	Beauftragung des IQWiG zur Erstellung eines Rapid Reports
02.08.2016		Rapid Report (N15-07) des IQWiG an G-BA (Version mit Stand vom 02.08.2016)
23.11.2016	UA MB	Auftragungsgemäße Abnahme (i.S.e. Plausibilitätsprüfung), gemäß 2. Kapitel § 8 Abs. 1 lit. b) Spiegelstrich 3 Verfo
26.10.2017	UA MB	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens vor abschließender Entscheidung des G-BA (gemäß 1. Kapitel § 10 Verfo) / zur Umsetzung von weiteren gesetzlichen Beteiligungsrechten über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL)
14.12.2017	UA MB	Mündliche Anhörung
25.01.2018	UA MB	Würdigung der mündlichen und schriftlichen Stellungnahmen
25.01.2018	UA MB	Abschluss der vorbereitenden Beratungen; im Ergebnis mit einer Beschlussempfehlung für das Plenum am 15. Februar 2018
15.02.2018	G-BA	Abschließende Beratungen und Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL)
TT.MM.JJJJ		<i>Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit / Auflage</i>
TT.MM.JJJJ		<i>ggf. weitere Schritte gemäß Verfo soweit sie sich aus dem Prüfergebnis gemäß § 94 Absatz 1 SGB V des BMG ergeben</i>

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
TT.MM.JJJJ		<i>Veröffentlichung im Bundesanzeiger</i>
TT.MM.JJJJ		<i>Inkrafttreten</i>

A-2.6 Fazit

Die PVP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms ist für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse (gem. § 137c SGB V) erforderlich und bleibt damit Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung.

A-3 Beschlüsse

Veröffentlicht im BAnz am T. Monat JJJJ, AT

Beschluss im Wordformat (nicht im BAnz-Veröffentlichungsformat)

A-4 Anhang

A-4.1 Antrag zur Bewertung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS gemäß § 135 Absatz 1 SGB V

<p>Kassenärztliche Bundesvereinigung <small>Körperschaft des öffentlichen Rechts</small> Dezernat 1 - Leistungsevaluation</p> <p>Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen Arbeitsausschuss "Ärztliche Behandlung" Herbert-Lewin-Str. 3</p> <p>50931 Köln</p> <p>Ihr Schreiben vom</p>	 <p>Herbert-Lewin-Str. 3 50931 Köln Postfach 41 05 40 50865 Köln Dr. Paul Rheinberger Telefon 0221-4005-0 Durchwahl 0221-4005-328 Telefax 0221-4005-176 27. September 2001</p> <p>Unser Zeichen (bitte in der Antwort angeben) B 30 Dr.R/koe</p>
Arbeitsausschuß Ärztliche Behandlung Geschäftsführung	
Eingang <u>27.9.01</u>	
AZ: <u>B30</u>	
ert. Arzt:	von:
Brief/Fax	Tel. z.
→ AA/AB	

Antrag auf Überprüfung der nicht medikamentösen, lokalen Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH) gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Kassenärztliche Bundesvereinigung beantragt hiermit die Überprüfung der nicht medikamentösen, lokalen Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH) gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V

Hintergrund der Erkrankung:
 Die benigne Prostatahyperplasie gehört zu den häufigsten Erkrankungen bei Männer ab 60 Jahren mit einer geschätzten Prävalenz von ca. 25 bis zu 50%. Die wesentlichen Komplikationen einer BPH stellen ein akuter Harnverhalt, chronische Niereninsuffizienz, Harnwegsinfekte, Blasendekompensationen und Blasensteine dar, es fehlen jedoch international anerkannte Definitionen, welche Symptome wann in welcher Stärke eine BPH ausmachen. Hinzu kommt, dass die betroffenen Männer die Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität durch die auftretenden Symptome unterschiedlich beurteilen.

Zum Medizinischen Nutzen, zur Notwendigkeit und zur Wirtschaftlichkeit der operativen Therapien:
 Als operative Standardbehandlung zur Behandlung der BPH wird die TURP (transurethrale Prostataresektion) / TUIP (transurethrale Inzision der Prostata) bzw. die offene Prostatektomie angesehen. Diese Verfahren können im ambulanten vertragsärztlichen Bereich zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen erbracht werden. Trotz einer Verbesserung der BPH-Symptomatik sind die spezifischen Nebenwirkungen (z.B. Inkontinenz, Beeinträchtigung der Sexualfunktionen) dieser Verfahren oft erheblich,

g:\dez1 alle\ev\az-texte\bi30_bph\antrag-2.doc

so dass verstärkt eine Reihe von (minimal-invasiven) Verfahren angewandt werden, die zu den Standardverfahren in Konkurrenz stehen, u.a.:

- VLAP (visual laser ablation of the prostate - Laservaporisation und -koagulation unter Sicht)
- ILC (interstitielle Laserkoagulation)
- LITT (interstitielle Laserthermotherapie)
- Hyperthermie
- NE-TUMT (Niedrig Energie - transurethrale Mikrowellen Thermotherapie (TUMT, TUMT 2.0))
- HE-TUMT (Hoch Energie - transurethrale Mikrowellen Thermotherapie (TUMT 2.5))
- TUNA (transurethrale Nadelablation)
- HIFU (high intensity focused ultrasound - hochenergetischer fokussierter Ultraschall)
- TULIP (transurethrale ultraschallgesteuerte laserinduzierte Prostatektomie)

Mit Beschluss des Bundesausschusses vom 16.02.1994, gültig seit dem 25.03.1994 sind die "Hyperthermiebehandlung der Prostata", die "Transurethrale Laseranwendung zur Behandlung der Prostata" und die "Thermotherapie der Prostata (z.B. transurethrale Mikrowellentherapie der Prostata, TUMT)" aus der vertragsärztlichen Versorgung ausgeschlossen. Zur TUNA, zur HIFU und zur TULIP liegen keine expliziten Beschlüsse des Bundesausschusses vor, diese Methoden sind jedoch bisher ebenfalls keine Leistungen der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung, da der Bundesausschuss zuvor eine entsprechende Empfehlung abgegeben haben muss.

Insbesondere zur VLAP und zur NE-TUMT liegen nach den Beschlüssen von 1994 eine Reihe Veröffentlichungen^{2,3,4,5,6,7,8} vor, die vermuten lassen, dass es sich hierbei mittlerweile um Methoden handelt, die für die Erbringung in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung geeignet sind. Auch die Deutsche Gesellschaft für U-

¹ Pientka L. Minimal-invasive Therapie des benignen Prostatahyperplasie (BPH-Syndrom). 1998

² D. L. Floratos, L. A. Kiemeny, C. Rossi, B. B. Kortmann, F. M. Debruyne, and J. J. de La Rosette. Long-term followup of randomized transurethral microwave thermotherapy versus transurethral prostatic resection study. *J Urol* 165 (5):1533-1538, 2001.

³ J. L. Donovan, T. J. Peters, D. E. Neal, S. T. Brookes, S. Gujral, K. N. Chacko, M. Wright, L. G. Kennedy, and P. Abrams. A randomized trial comparing transurethral resection of the prostate, laser therapy and conservative treatment of men with symptoms associated with benign prostatic enlargement: The CLasP study. *J Urol* 164 (1):65-70, 2000.

⁴ E. A. Francisca, F. C. d'Ancona, J. C. Hendriks, L. A. Kiemeny, F. M. Debruyne, and J. J. de La Rosette. A randomized study comparing high-energy TUMT to TURP: quality-of-life results. *Eur Urol* 38 (5):569-575, 2000.

⁵ M. R. Fraundorfer, P. J. Gilling, K. M. Kennett, and N. G. Dunton. Holmium laser resection of the prostate is more cost effective than transurethral resection of the prostate: results of a randomized prospective study. *Urology* 57 (3):454-458, 2001.

⁶ S. R. Keoghane, K. C. Lawrence, A. M. Gray, H. A. Doll, A. M. Hancock, K. Turner, M. E. Sullivan, O. Dyar, and D. Cranston. A double-blind randomized controlled trial and economic evaluation of transurethral resection vs contact laser vaporization for benign prostatic enlargement: a 3-year follow-up. *BJU Int* 85 (1):74-78, 2000.

⁷ W. B. Shingleton, F. Terrell, D. L. Renfro, J. M. Kolski, and J. E. Fowler, Jr. A randomized prospective study of laser ablation of the prostate versus transurethral resection of the prostate in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 54 (6):1017-1021, 1999.

⁸ HW Asbach Transurethrale Mikrowellen-Thermotherapie der Prostata (TUMT) Statusbericht 10/99

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Dezernat 1 - Leistungsevaluation

KBV

Seite 3

rologie⁹ sieht einige dieser Verfahren, je nach Stadium der BPH, als Alternative zu den Standardverfahren an. Zur TUMT, zur TUNA, zur ILC und zur VLAP wurden Empfehlungen des im Jahre 2000 durchgeführten und von der WHO¹⁰ gesponserten internationalen Kongresses zur BPH ausgesprochen.

Die Kassenärztliche Bundesvereinigung beantragt daher die Überprüfung der nicht medikamentösen, lokalen Verfahren zur Behandlung der benignen Prostat hyperplasie (BPH) gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V.

Mit freundlichen Grüßen


Dr. Rheinberger

Anlagen:

- Leitlinie der Deutschen Urologen zur Therapie des BPH-Syndroms. Urologe[A] 38(5) 529-536 1999
- Pientka L. Minimal-invasive Therapie des benignen Prostat hyperplasie (BPH-Syndrom), 1998
- Auszug aus: 5. Int. Consultation of BPH 25-28.06.00 Paris cosponserd WHO UICC (Int. Union against Cancer)

A-4.2 Antrag zur Bewertung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS gemäß § 137c Absatz 1 SGB V

Gemeinsamer Bundesausschuss			
Original: <i>Maier</i>			
Kopie: <i>Dr. Sonntag / Pflümmel</i>			
Eingang: 13. Nov. 2009			
GF	M-VL	QS-V	AM
P/O	Recht	FB-Med.	Verw.

Spitzenverband
der Krankenkassen

13. Nov. 2009
2416

GKV-Spitzenverband · Mittelstraße 51 · 10117 Berlin
Gemeinsamer Bundesausschuss
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Dr. Bernhard Egger
Abteilung Medizin

Tel: 030 206288-1300
Fax: 030 206288-81300

bernhard.egger@
gkv-spitzenverband.de

GKV-Spitzenverband
Postfach 04 05 65 · 10063 Berlin
Mittelstraße 51 · 10117 Berlin
www.gkv-spitzenverband.de

Berlin, 10. November 2009

Antrag auf Überprüfung der nichtmedikamentösen, lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) gem. § 137c Abs. 1 SGB V

Sehr geehrte Damen und Herren,

der GKV-Spitzenverband beantragt, die nichtmedikamentösen, lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) gem. § 137c Abs. 1 SGB V daraufhin zu überprüfen, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind.

Begründung:

Medizinischer Sachverhalt

Störungen beim Wasserlassen sind bei älteren Männern relativ häufig. Dieses Phänomen wird als benignes Prostatasyndrom bezeichnet. Die Größe der Prostata hat nur begrenzt Einfluss darauf, ob und wie stark ein Mann Beschwerden empfindet. Bei den 50- bis 59-jährigen Männern geben etwa 20 % mittlere bis schwere Symptome an. In der Gruppe der über 70-Jährigen sind es etwa 40 %. Dazu zählen „irritative“ Symptome, die Beschwerden bei der Kontrolle des Wasserlassens umfassen, wie starker Harndrang, häufiges und/oder nächtliches Wasserlassen und eine Dranginkontinenz. „Obstruktive“ Symptome umfassen Beschwerden bei der Entleerung der Blase, also zum Beispiel abgeschwächter Harnstrahl oder eine unvollständige Harnblasenentleerung. Bei chronischem Harnverhalt kann es zu Folgekomplikationen kommen, wie zum Beispiel Harnwegsinfekten, Blasensteinen oder Nierenschäden. Diese Beschwerden können so unangenehm sein, dass Männer eine Behandlung wünschen. Für die Behandlung des BPS steht eine Vielzahl von

Der GKV-Spitzenverband ist der Spitzenverband Bund der Krankenkassen gemäß §217a SGB V - Institutionskennzeichen (IK) 100911114
Dresdener Bank BLZ 120 800 00 Konto 4102 050 405 · SBK Bank BLZ 100 101 11 Konto 1702 863 200

Seite 2 / 3 des Schreibens vom 10. November 2009



Spitzenverband
der Krankenkassen

Therapieoptionen zur Verfügung. Das Spektrum reicht von anfänglichem Beobachten, ob sich die Beschwerden von selbst bessern, über Medikamente bis hin zu zahlreichen Operationsverfahren, bei denen die Prostata teilweise entfernt wird. Bislang ist bei zahlreichen Verfahren jedoch unklar, welche Vor- und Nachteile diese Optionen haben (vgl. auch den u. g. Abschlussbericht des IQWiG).

Beratung gem. § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V

Der G-BA ist momentan damit befasst, auf Antrag der KBV gem. § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V vom 27. September 2001 nichtmedikamentöse Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms im Hinblick auf Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit zu bewerten. Grundlage für die Nutzenbewertung ist dabei der Abschlussbericht des IQWiG „Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie“ vom 02. Juni 2008 (N04-01). Am 14. September 2009 hat der G-BA das IQWiG mit einer Update-Recherche und der Zusammenfassung der Ergebnisse in einem Rapid Report beauftragt.

Konkret geht es um die folgenden Verfahren:

- Kontakt-Laserablation der Prostata (CLAP)
- Visuelle Laserablation der Prostata (VLAP)
- Hybrid Laser-Therapie
- Interstitielle Laserkoagulation (ILK)
- Photoselektive Vaporisation (PVP)
- Holmium Laser-Therapie
- Transurethrale Mikrowellen Thermotherapie (TUMT)
- Transurethrale radiofrequente Nadelablation (TUNA)
- Fokussierter Ultraschall hoher Intensität (High Intensity Focused Ultrasound; HIFU)
- Wasserinduzierte Thermotherapie (WIT)
- Transurethrale Ethanolablation der Prostata (TEAP)

Das unbestrittene Standardverfahren ist die Transurethrale Resektion der Prostata (TURP). Modifikationen, die dem Standard zugeordnet werden können, stellt das IQWiG in seinem Bericht auf den Seiten 4-7 dar.

Bewertung des Nutzens

Die bisherigen Beratungen im G-BA zeigen, dass die Erkenntnisse zum Nutzen der verschiedenen o. g. nichtmedikamentösen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms heterogen sind. Während der Nutzen einiger Verfahren belegt zu sein scheint, werden andere Methoden derzeit noch erforscht oder es liegen keine Nutzenbelege vor und es sind auch keine Forschungsbe-

Seite 3 / 3 des Schreibens vom 10. November 2009



mühungen zu erkennen. Es bleibt abzuwarten, ob die Update-Recherche des IQWiG noch zu neuen Erkenntnissen führt.

Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit

Eine Indikation für einen nichtmedikamentösen und damit operativen Eingriff beim benignen Prostata-syndrom besteht insbesondere dann, wenn konservative Therapieansätze ausgeschöpft sind und es zu einer obstruktiven Symptomatik mit potenziell schwerwiegenden Folgeerscheinungen kommt. Ein Verfahren kann jedoch nur als notwendig und wirtschaftlich erachtet werden, wenn gezeigt werden konnte, dass es für die Patienten von Nutzen ist. Vor dem Hintergrund der aktuellen Beratungen im G-BA ist dies jedoch nicht für alle Verfahren erwiesen, die derzeit zu Lasten der GKV erbracht werden.

Wir stellen daher den Antrag gem. § 137c SGB V mit dem Ziel, den Weg für eine sektorübergreifende Beschlussfassung zu den o. g. nichtmedikamentösen Behandlungsmethoden zur Behandlung des benignen Prostata-syndroms zu eröffnen.

Mit freundlichen Grüßen


Dr. Bernhard Egger

Ergänzende Unterlage:

IQWiG Bericht Auftrag N04-01 Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie vom 02.06.2008
http://www.iqwig.de/download/N04-01_Abschlussbericht_Nichtmedikamentoese_lokale_Verfahren_zur_Behandlung_de_BPH.pdf

A-4.3 Ergänzung des Antrags zur Bewertung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS gemäß § 137c Absatz 1 SGB V

Gemeinsamer Bundesausschuss	
Eingang: 25.01.2010	
Original	M-VL: Frau Maier
Kopie	Dr. Sonntag
	Dr. Deisler



GKV-Spitzenverband - Mittelstraße 51 - 10117 Berlin
 Gemeinsamer Bundesausschuss
 Auf dem Seidenberg 3a
 53721 Siegburg

Dr. Bernhard Egger
 Abteilung Medizin

Tel.: 030 266288-1300
 Fax: 030 266288-81380

Bernhard.Egger@
 gkv-spitzenverband.de

GKV-Spitzenverband
 Postfach 04 05 85 - 10053 Berlin
 Mittelstraße 51 - 10117 Berlin
 www.gkv-spitzenverband.de

Berlin, 21. Januar 2010

Ergänzung zum Antrag auf Überprüfung der nichtmedikamentösen, lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) gem. § 137c Abs. 1 SGB V

Sehr geehrte Damen und Herren,

der GKV-Spitzenverband hat mit Schreiben vom 10.11.2009 den oben genannten Antrag gestellt. Wir beantragen, die dort aufgeführte Liste an Verfahren um die folgenden beiden Prozeduren zu ergänzen:

- Thulium-Laser-Therapie (TmLRP)
- Holmium-Laser-Blasenhalsinzision (HoBNI)

Beschreibung der Methoden:

Der Thulium-Laser gibt die Strahlung bei (nahezu) gleicher Wellenlänge wie der Holmium-Laser ab. Allerdings wird die Energie beim Holmium-Laser gepulst, beim Thulium-Laser dagegen (auch) kontinuierlich emittiert. Dies soll mit einer schnelleren Vaporisation einhergehen. Außerdem ist die Eindringtiefe geringer.

Bei der HoBNI wird eine Blasenhalssinzision unter dem Einsatz eines Holmium-Lasers ohne Entfernung von Gewebe durchgeführt. Der Holmium-Laser dient als Schneideinstrument.

In der Beratungsunterlage zu TOP 8.1 der Sitzung des Unterausschusses Methodenbewertung am 4. Februar 2010 wird um eine Beschreibung der Methode TEAP gebeten. Dieser Bitte möchten wir hiermit nachkommen:

Der GKV-Spitzenverband ist der Spitzenverband Bund der Krankenkassen gemäß §217a SGB V - Institutionskennzeichen (IK) 1099 11114
 Dresdner Bank BLZ 120 800 04 Konto 4102 030 405 - SBK Bank BLZ 100 101 11 Konto 1702 863 209

Seite 2 / 2 des Schreibens vom 21. Januar 2010



Bei der transurethralen Ethanolablation (TEAP) der Prostata wird durch eine transurethral-endoskopische Injektion von Ethanol in das Prostatagewebe eine Koagulationsnekrose induziert, welche zu einer sekundären Ablation führt.

Mit freundlichen Grüßen


Dr. Bernhard Egger

Ergänzende Unterlagen:

IQWiG Bericht Auftrag N04-01 Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie vom 02.06.2008

http://www.iqwig.de/download/N04-01_Abschlussbericht_Nichtmedikamentoese_lokale_Verfahren_zur_Behandlung_de_BPH.pdf

IQWiG Bericht Auftrag N09-01 Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms - Update vom 14.12.2009

http://www.iqwig.de/download/N09-01_Rapid-Report_Nichtmedikamentoese_lokale_Verfahren_zur_Behandlung_des_BPS-Update.pdf

A-4.4 Beschluss zur Wiederaufnahme des Bewertungsverfahrens

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über Wiederaufnahme von Bewertungsverfahren gemäß §§ 135 Abs. 1 und 137c Abs. 1 SGB V: Nichtmedikamentöse Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)

Vom 16. Juli 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 16. Juli 2015 folgenden Beschluss gefasst:

- I. Die Bewertungsverfahren gemäß §§ 135 Abs. 1 und 137c Abs. 1 SGB V über die nachfolgend genannten Methoden, zu denen die Beschlussfassungen gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 1 VerfO bis zum 31. Dezember 2016 ausgesetzt wurde, werden bereits vor Ablauf der Frist wieder aufgenommen:
 1. Photoselektive Vaporisation zur Behandlung des BPS,
 2. Thulium-Laserresektion zur Behandlung des BPS,
 3. Thulium-Laserenukleation der Prostata zur Behandlung des BPS.
- II. Der Unterausschuss Methodenbewertung wird mit der Fortsetzung der unter Nummer I genannten Bewertungsverfahren beauftragt.
- III. Der Unterausschuss Methodenbewertung kann soweit erforderlich das IQWiG gemäß § 139a Abs. 3 Nr. 1 SGB V mit der Durchführung der Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zu den unter Nummer I genannten Methoden unter Berücksichtigung einer entsprechenden Auftragskonkretisierung beauftragen.

Berlin, den 16. Juli 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-4.5 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V

Hinweis: Schreiben des BMG wird durch GF eingestellt

B Sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit

B-1 Einleitung

Zur nichtmedikamentösen lokalen Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) liegt bereits ein Abschlussbericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit (IQWiG) vom 2. Juni 2008 mit anschließender Aktualisierungsrecherche (Rapid Report vom 14. Dezember 2009) vor. Diese Berichte wurden als eine Grundlage für die Aussetzung der Bewertung mit Beschluss vom 16. Dezember 2010 und 21. März 2013 genutzt.

Der G-BA beauftragte das IQWiG mit Beschluss vom 24. September 2015 erneut mit der Aktualisierung der Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zum Einsatz der folgenden nichtmedikamentösen, lokalen Behandlungsmethoden des benignen Prostatasyndroms (BPS) vorzunehmen (s. Kapitel B-7.1):

- Photoselektive Vaporisation (PVP)
- Thulium-Laser-Enukleation (TmLEP)
- Thulium-Laser-Resektion (TmLRP)

Der Rapid Report des IQWiG vom 11. Juli 2016 wurde am 8. August 2016 veröffentlicht (s. Kapitel B-7.2). Er wird vom G-BA als eine Grundlage für die weiteren Beratungen unter Anwendung der Vorgaben der VerfO genutzt.

B-2 Medizinische Grundlagen²³

B-2.1 Hintergrund

Störungen bei der Entleerung der Blase treten bei älteren Männern relativ häufig auf. In der Vergangenheit wurden diese Störungen manchmal auch ohne genauere Diagnostik auf eine gutartige Vergrößerung der Prostata zurückgeführt und entsprechend therapiert. Vor diesem Hintergrund ist der Begriff „benigne Prostatahyperplasie“ (BPH) zu einer allgemeinen Bezeichnung für symptomatische Blasenentleerungsstörungen des älteren Mannes geworden. Mittlerweile hat sich aber gezeigt, dass die Größe der Prostata keinen berechenbaren Einfluss auf Beschwerden bei der Entleerung der Blase hat, wegen derer Männer typischerweise einen Arzt aufsuchen. Es gibt Männer, die bei kleiner Prostata starke obstruktive oder irritative Entleerungsstörungen haben. Und es gibt Männer, die trotz stark vergrößerter Prostata keinerlei Beschwerden verspüren. Diese abgeschwächte Bewertung der Hyperplasie schlägt sich auch in der heutigen Terminologie nieder. Für Symptome des unteren Harntrakts wird auch im Deutschen oft das aus dem Englischen stammende Akronym LUTS verwendet (für: Lower Urinary Tract Symptoms). Diese Symptome empfindet jedoch nicht jeder Mann als behandlungsbedürftig. Das Beschwerdebild symptomatischer Störungen der Blasenentleerung mit einem Behandlungswunsch wird heute als „benignes Prostatasyndrom“ (BPS) bezeichnet, um der individuell sehr unterschiedlichen Relation zwischen Symptomen, der Größe der Prostata und der Harnabflussbehinderung besser Rechnung zu tragen. Der Begriff BPH sollte heute dem entsprechenden Befund einer feingeweblichen Diagnose vorbehalten bleiben, die Symptomatik wird mit diesem Begriff nicht beschrieben. Aus diesem

²³ Text übernommen aus dem Abschlussbericht des IQWiG vom 30. Juli 2008 (dort aus Kapitel 1: Hintergrund).

Grund wird im vorliegenden Bericht ausschließlich der Begriff „benignes Prostatasyndrom“ (BPS) verwendet.

B-2.2 Epidemiologie des benignen Prostatasyndroms

Mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz des BPS. So zeigte beispielsweise die Herner LUTS-Studie, dass bei den 50 bis 59-Jährigen etwa 20 % aller Männer mittlere bis schwere Symptome auf dem International Prostatic Symptom Score (IPSS) angaben. In der Gruppe der über 70-Jährigen waren es im Vergleich dazu etwa 40 %. Unterschiedliche Risikofaktoren wie eine genetische Prädisposition, Alkoholkonsum, Rauchen, Hypertonie und Diabetes wurden in Studien untersucht, die gefundenen Zusammenhänge sind jedoch schwach und inkonsistent, so dass sich derzeit keine praktischen Konsequenzen aus diesen Untersuchungen ableiten lassen. Das benigne Prostatasyndrom wird mit zunehmendem Alter bei Männern recht häufig. Während in der Altersgruppe der 45 bis 49-jährigen Männer pro Jahr nur etwa 3 Fälle pro 1000 Männer auftreten, kommt es in der Altersgruppe der über 75 bis 79-Jährigen zu 38 Fällen pro 1000 Männer und Jahr.

Für einen 45-jährigen symptomfreien Mann beträgt die Wahrscheinlichkeit, in den nächsten 10 Jahren seines Lebens an einem BPS zu erkranken noch unter 10 %; innerhalb von 30 Jahren beträgt es aber etwa 45 %. Obwohl das BPS eine häufige Erkrankung ist, stellt es keine relevante Todesursache dar. Etwa 1 von 100 000 Männern verstirbt in westlichen Ländern heutzutage am BPS. Seit den 1950er Jahren ist diese Rate in Deutschland um etwa 95 % gesunken.

B-2.3 Symptomatik

Klinisch unterscheidet man irritative und obstruktive Symptome. Irritative Symptome entstehen durch eine gestörte Speicherfunktion der Harnblase. Hierzu zählen u. a. der imperative Harndrang sowie das häufige Wasserlassen (Pollakisurie) bzw. das nächtliche Wasserlassen (Nykturie) und die Dranginkontinenz. Obstruktive Symptome entstehen durch eine gestörte Harnblasenentleerung und zeigen sich klinisch u. a. als abgeschwächter Harnstrahl, Nachträufeln, Verlängerung der Miktionszeit, Startverzögerung bei der Miktion oder durch eine unvollständige Harnblasenentleerung bis hin zum Harnverhalt. Beide Formen der Symptome können in unterschiedlicher Konstellation auftreten und in ihrer Ausprägung progredient sein. Die durch das BPS verursachten Folgeerscheinungen können lange asymptomatisch verlaufen und trotzdem schwere Schäden am oberen und unteren Harntrakt verursachen. Hierzu zählen u. a. wiederholte Harnwegsinfekte, Blasensteine, Blasenatonie sowie die Harnrückstauung in die Nieren und eine nachfolgende u. U. bleibende Einschränkung der Nierenfunktion.

B-2.4 Standarddiagnostik

Bei der außerordentlichen Symptomenvielfalt des BPS wird nur auf der Basis einer Stufendiagnostik eine Therapieempfehlung ausgesprochen

1. Anamnese einschließlich einer genauen Medikamentenanamnese
2. IPSS oder vergleichbare Symptomscores
3. Körperliche Untersuchung mit digito-rektaler Untersuchung (DRU)
4. Laboruntersuchungen:
 - Serum-Kreatinin

- Prostataspezifisches Antigen (PSA) (bei einem Lebensalter von über 50 Jahren), wenn sich daraus therapeutische Konsequenzen ergeben (dies allerdings derzeit fakultativ)
 - Urinstatus und Urinsediment
5. Uroflowmetrie
 6. Restharnbestimmung
 7. Uro-Sonographie (Nieren, Blase, Prostata [vorzugsweise Transurethraler Ultraschall (TRUS)])

B-2.5 Konservative Therapie

B-2.5.1 Kontrolliertes Zuwarten

Kontrolliertes Zuwarten (engl. Watchful Waiting [WW]) ist eine Strategie, bei der die Symptomentwicklung ohne aktive Therapie beobachtet wird. Sie gilt als häufigste Behandlungsalternative für Patienten mit leichten bis mäßigen Beschwerden. Der natürliche Verlauf des BPS zeigt durchschnittlich eine leichte Progredienz. Die Symptomatik kann jedoch in einigen Fällen auch rückläufig sein und von symptomarmen Intervallen unterbrochen werden. In einer Studie von Wasson et al. zeigt sich, dass die Symptome im 3-Jahres-Verlauf bei über einem Drittel der Patienten rückläufig sind. Dabei ist die durchschnittliche Verbesserung in der Gruppe mit den höheren Anfangs-Symptom-Werten sogar geringfügig stärker. Dieselbe Studie weist jedoch bei Männern mit stärkerer Anfangssymptomatik einen stärkeren Effekt der TURP im Vergleich zum kontrollierten Zuwarten auf. Restharnwerte über 100 ml schließen laut der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften)-Leitlinie die Option des kontrollierten Zuwartens aus.

B-2.5.2 Medikamentöse Therapie

Die Indikation zur medikamentösen Therapie wird zumeist bei moderaten Beschwerden gestellt. Ziel ist eine Linderung der Symptomatik. Klinische Messwerte werden gar nicht oder nur geringfügig beeinflusst. Als Medikamente werden Alpha-Rezeptoren-Blocker sowie 5-Alpha-Reduktase-Hemmer entweder als Monotherapie oder auch in Kombination eingesetzt. Als Nebenwirkungen werden negative Einflüsse auf die Sexualfunktion im ersten Jahr (5-Alpha-Reduktase-Hemmer) sowie Schwindel, Kopfschmerzen, grippale Symptome sowie eine Erniedrigung des Blutdrucks (Alpha-Rezeptoren-Blocker) beschrieben.

B-2.6 Indikation zur operativen Therapie

Eine Indikation zur operativen Therapie stellt sich, wenn die Möglichkeiten einer konservativen Therapie ausgeschöpft sind bzw. sich die subjektiven und objektiven Parameter nicht ausreichend verbessern lassen bzw. diese progredient sind. In der Leitlinie der AWMF sind keine expliziten Indikationen für eine operative Therapie formuliert. Operative Alternativen werden hier als Option für die Patienten beschrieben, bei denen eine konservative Therapie nicht indiziert ist.

Als Kontraindikation zur konservativen Therapie werden angeführt:

- rezidivierender Harnverhalt,
- rezidivierende Harnwegsinfektionen,
- konservativ nicht beherrschbare, rezidivierende Makrohämaturien,
- Harnblasenkonkremente, – Dilatation des oberen Harntraktes, – eingeschränkte Nierenfunktion oder

- Niereninsuffizienz durch benigne Prostataobstruktion (BPO).

B-2.7 Standardverfahren der operativen Therapie einer gutartigen Prostatavergrößerung

B-2.7.1 Transurethrale Resektion der Prostata (TURP)

Die Transurethrale Resektion der Prostata gilt als die Standardmethode zur Behandlung des BPS. Der Eingriff wird vorwiegend im stationären Setting in Spinal- oder Allgemeinnarkose durchgeführt. Eine perioperative Antibiotikagabe wird empfohlen. Bei diesem endoskopischen Verfahren wird unter Sicht ein Resektionsinstrument über die Harnröhre in die Prostataloge eingeführt. Mit einer Resektionsschlinge wird unter Sicht und ständiger Spülung mit halb-isoosmolarer Lösung während der Operation mit Hochfrequenzstrom Prostatagewebe abgehobelt bzw. -geschnitten. Als wichtige Orientierungspunkte dienen dem Operateur der Blasenhalshals, der Samen Hügel und der externe Schließmuskelbereich. Bei der Resektion ist eine systematische Vorgehensweise wesentlich. Entsprechend der Anatomie der Prostata unterteilt sich die Resektion meist in 4 Teilabschnitte: Mittellappenresektion bis zum Samen Hügel (Kollikel), parakollikuläre Resektion, Resektion der Seitenlappen und ventraler Anteile sowie der apikalen und erneut der parakollikulären Anteile. Mit der gleichen Schlinge werden auch blutende Gefäße koaguliert. Die abgetragenen Gewebespäne werden aus der Harnblase und Prostataloge herausgespült und zur feingeweblichen Untersuchung versendet. Nach dem Eingriff wird für 2 – 5 Tage ein transurethraler Harnblasenkatheter eingelegt. Dieser wird in der ausresezierten Prostataloge zur Blutstillung geblockt und ermöglicht eine Dauer-spülung des Operationsgebietes sowie einen kontinuierlichen Urinabfluss. Perioperativ können eine Ein-schwemmung von Spülflüssigkeit (TUR [Transurethrale Resektion]-Syndrom, Beschreibung s. u.) oder therapiebedürftige Blutungen bis zur Transfusionspflichtigkeit auftreten. Mögliche postoperativ auftretende Ereignisse sind Inkontinenz, Impotenz, Dysurie, Harnröhrenengungen sowie eine retrograde Ejakulation und erektile Störungen mögliche Komplikationen, die jedoch unterschiedlich häufig auftreten.

Die TURP wird unbestritten als Standard anerkannt und ist das Verfahren, mit dem andere Methoden verglichen werden sollen. So heißt es in der Leitlinie der deutschen Urologen, es seien mit der TURP gegenüber Alternativverfahren („minimalinvasive Verfahren“) bessere „postoperative Miktionsparameter“ zu erzielen. Einer erhöhten Rate von TUR-Syndromen, Blutungsrisiken und notwendigen Transfusionen nach einer TURP stünden längere Heilungsphasen nach Alternativverfahren gegenüber. Auch der HTA-Bericht der Agency of Healthcare Research and Quality (AHRQ) akzeptiert die TURP als Standardverfahren, gegen das minimalinvasive Alternativen untersucht werden müssen. In diesem Bericht werden darüber hinaus Weiterentwicklungen der TURP als „Variationen“ des Standardverfahrens betrachtet. Im Abschlussbericht des IQWiG zum Projekt N04-01 werden diese als „Modifikationen“ bezeichnet und im Folgenden beschrieben.

B-2.7.2 Modifikationen der TURP

B-2.7.2.1 Transurethrale Elektrovaporisation der Prostata (TVP)

Bei der TVP, auch TUVp oder TUEVP abgekürzt (im vorliegenden Bericht wird die Bezeichnung TVP verwendet), wird statt einer Schlingenresektion eine Rollensonde eingesetzt. Sie wird in manchen systematischen Übersichtsarbeiten bzw. Gesundheitstechnologie-Bewertungen (Health Technology Assessments [HTAs]) als Modifikation der konventionellen TURP betrachtet. Bei der TVP kommt die Vaporisation zum Einsatz. Hierbei wird bei Temperaturen von über 300 °C Gewebe verdampft. Dadurch sollen nur geringe Blutungen entstehen. Koagulationsbedingte Schließmuskelschäden in Form einer Harninkontinenz sind möglich, postoperativ können zudem auch länger anhaltende Dranginkontinenzen auftreten. Im

Vergleich zur TURP und zur im Folgenden beschriebenen TUVRP fehlt das resezierende Element. Die Indikation zur TVP wird grundsätzlich wie bei der TURP im Falle einer relevanten subvesikalen Obstruktion gestellt. In der Literatur findet sich die Aussage, dass diese Methode wegen der geringeren Neigung zu intraoperativen Blutungen bevorzugt bei Hochrisikopatienten eingesetzt wird.

B-2.7.2.2 Transurethrale Elektrovaporesektion der Prostata (TUEVRP)

Auch die TUEVRP (Synonym: Transurethrale Vaporesektion der Prostata [TUVRP]) ist eine Modifikation der TURP. Bei diesem Verfahren wird die Vaporisation mit der Resektion in einer Schlinge kombiniert. Die einer Resektion nachfolgende Vaporisierung soll Blutungskomplikationen reduzieren. Als vorteilhaft wird hierbei angesehen, dass grundsätzlich Prostatagewebe für eine weitergehende histologische Aufarbeitung gewonnen werden kann.

B-2.7.2.3 Bipolare transurethrale Resektion

Beim bipolaren Schneiden fließt der Strom nicht mehr über den Patientenkörper zu der in der Regel am Oberschenkel befestigten Neutralelektrode, sondern wird direkt über eine zweite, dickere Schlinge abgeleitet. Wegen dieser dicht aneinander liegenden Schlingen ist es nicht mehr notwendig, elektrolytfreie Spülflüssigkeit zu verwenden. Bei einer weiteren Modifikation wird eine kugelförmige Neutralelektrode an den Zu- und Abführungsdrähten der Schlinge verwendet. Dabei kommt es zu einer Plasmaschicht um die Schlinge, die zum Schneiden ausreicht. Als Energiequelle dient ein Hochfrequenzstromgenerator. Durch den Einsatz physiologischer Kochsalzlösung als Spülmedium kann die Möglichkeit des Auftretens eines TUR-Syndroms verhindert werden. Intravasale Flüssigkeitsverschiebungen können jedoch trotzdem entstehen.

B-2.7.3 Transurethrale Inzision der Prostata (TUIP)

Bei diesem Verfahren wird lediglich mit einer Hakensonde bei 5 und 7 Uhr beginnend am Blasen Hals das Prostatagewebe eingeschnitten. Die Inzision wird bis zum Samenhügel und so lange in die Tiefe fortgeführt, bis die Struktur der Prostatakapsel zur Darstellung kommt.

Die Indikation wird bei kleinen Prostatae bis 20 – 30 g gestellt, zudem sind die Patienten häufig deutlich jünger als bei der konventionellen TURP. Es wird gemeinhin davon ausgegangen, dass wesentliche Komplikationen mit denen der TURP vergleichbar sind, offenbar jedoch viel seltener auftreten. Therapiebedürftige Blutungen seien eine Rarität. Der eingelegte Spülkatheter verbleibt zwischen 8 Stunden und 5 Tagen.

Bei der TURP, ihren beschriebenen Modifikationen und der TUIP kann es grundsätzlich zu einem TUR-Syndrom kommen. Bei diesem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis folgt aus einem Übertritt von elektrolytfreier Spülflüssigkeit in den Blutkreislauf eine Verschiebung der Flüssigkeits- und Elektrolytbilanz. Aufgrund eingeschwemmter elektrolytfreier Spülflüssigkeit in den Blutkreislauf kann es bspw. zu Blutdruck- und Herzrhythmusveränderungen bis hin zu einem Kreislaufschock oder Koma kommen, sodass dieses unerwünschte Ereignis lebensbedrohlich sein kann. Ein TUR-Syndrom kann bei allen Verfahren auftreten, bei denen Hochfrequenzstrom und osmotisch korrigierte Lösungen zum Einsatz kommen, wenn aufgrund zu tiefer Resektion im Kapselbereich Venen eröffnet werden, über die im Verlauf der Operation Spülflüssigkeit in größerer Menge absorbiert wird. Der nachfolgenden Beschreibung weiterer Verfahren sei bereits vorweggenommen, dass bei Lasertechniken das Auftreten eines TUR-Syndroms ausgeschlossen ist, da hier zumeist Kochsalz-Lösungen verwendet werden. Eine Ausnahme bildet der Holmium-Laser, da bei dieser Technik entweder mit Kochsalz oder osmotisch korrigierten Lösungen gearbeitet wird. Ein TUR-Syndrom ist bei Verfahren wie dem HIFU, der TUNA oder TUMT ebenfalls ausgeschlossen.

B-2.7.4 Offene Adenomenukleation

Im Gegensatz zu den transurethralen Operationen (TURP, TVP, TUIP, TUVRP) handelt es sich bei der offenen Adenomenukleation um einen schnittooperativen Eingriff über eine Unterbauchlaparotomie. Die Indikation stellt sich bei großen Prostatae ab einer Größe von ca. 80 g; dies ist jedoch nicht als strikte Grenze anzusehen, ab der offen operiert wird. Das Spektrum möglicher Komplikationen ist mit Ausnahme des TUR-Syndroms im Wesentlichen vergleichbar mit dem der TURP. Der eingelegte Spülkatheter verbleibt zwischen 5 – 7 Tage.

B-2.8 Lasertechnologie: Effekte der Laserbehandlung auf das Prostatagewebe

Der wesentliche Effekt des Laserstrahls im Gewebe ist die Absorption, d. h., die Intensität der Absorption bestimmt die Laserwirkung im Gewebe. Wird der Laserstrahl im Gewebe absorbiert, entsteht Wärme. Darauf beruhen die Effekte der Koagulationsnekrose, der Vaporisation und der Karbonisation. Bei der Koagulationsnekrose wird das behandelte Gewebe (bei Einsatz eines Neodymium-YAG-Lasers [Nd:YAG-Laser]) erst nach einiger Zeit resorbiert oder abgestoßen. Eine Volumenreduktion tritt somit erst verzögert ein. Technisch wird ein möglichst großes Areal der Prostata mit mehr als 60°C erhitzt, die Proteine werden dabei irreversibel denaturiert. Wie bereits oben beschrieben, wird bei der Vaporisation an der urethralen Oberfläche bei einer höheren Leistungsdichte mit deutlich höheren Temperaturen (> 300 °C) das Gewebe verdampft. Die Eindringtiefe ist im Gegensatz zu einer induzierten Koagulationsnekrose wesentlich geringer. Eine Karbonisation entsteht bei höherer Temperatur oder länger dauernder Einwirkung in Gegenwart von Sauerstoff. Es kommt zum Verbrennen bzw. zum Verkohlen des oberflächigen Gewebes. Dies soll dann vermieden werden, wenn ein tieferes Eindringen des Laserstrahls möglich sein soll, da an der Kohle-schicht die Laserstrahlung weitgehend absorbiert wird. Unerwünschte Effekte, die im Zusammenhang mit der Lasertechnologie häufig genannt werden, sind Entzündungen des Harntraktes. Daher wird häufig eine perioperative Antibiotikagabe empfohlen.

B-2.8.1 Holmium-Laser-Therapie

In der Behandlung des BPS mit einem Holmium-Laser werden nachfolgende Formen der Gewebeentfernung unterschieden:

- Holmium-Laserablation (HoLAP)
- Holmium-Laserresektion (HoLRP)
- Holmium-Laserenukleation (HoLEP)

Gewebe für eine feingewebliche Untersuchung kann bei diesem Verfahren allerdings nicht gewonnen werden. Bei der HoLRP wird der vaporisierende Effekt des Lasers nicht zur Vaporisation genutzt, sondern um Gewebe herauszuschneiden. Dieses Gewebe darf eine bestimmte Größe nicht überschreiten, damit es transurethral entfernt werden kann. Bei kleinen Prostatae können die Seitenlappen als Ganzes entfernt werden. Bei großen Organen jedoch müssen die Lappen in Teilen nach und nach entfernt werden, was den Einsatz dieses Verfahrens bei großen Prostatae einschränkt. Eine feingewebliche Untersuchung ist bei der HoLRP in Teilen möglich, zumeist wegen der Thermoartefakte aber mit deutlich mehr Einschränkungen in der Beurteilung der Dignität versehen als nach einer konventionellen TURP. Auch bei der HoLEP wird der vaporisierende Effekt zum Schneiden des Gewebes genutzt. Diese Teile werden anschließend mit einem Morcellator (= Gewebezestückler) zerkleinert und aus der Blase geborgen bzw. herausgespült. Durch die Technik der Enukleation ist es auch möglich, größere Prostatae minimalinvasiv zu behandeln. Hierbei bleibt die feingewebliche Architektur des Prostatagewebes in hoher Qualität zur pathologischen Beurteilung

erhalten. Möglicherweise mag ein intra- und postoperativ reduzierter Blutverlust und der für den Patienten nach wenigen Tagen spürbare therapeutische Effekt vorteilhaft sein. Wie von Tan et al. beschrieben könnten hohe Anschaffungsinvestitionen und eine vergleichsweise lange Lernkurve zum sicheren Beherrschen der Technik nachteilhaft sein.

Die HoLEP und die HoLRP zur Behandlung des BPS wurden mit Beschluss des G-BA vom 16. Dezember 2010 als Methoden im Rahmen der Krankenhausbehandlung und im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung anerkannt.

B-2.8.2 Thulium-Laser-Therapie²⁴

In jüngerer Zeit hat ein weiterer Laser, der Thulium-Laser, das Spektrum erweitert. Bei diesem Laser wird die Strahlung (Licht) bei (nahezu) gleicher Wellenlänge (gut 2 µm) wie beim Holmium-Laser abgegeben. Die Emission erfolgt beim Thulium-Laser jedoch (auch) kontinuierlich, beim Holmium-Laser dagegen (ausschließlich) gepulst. Die kontinuierliche Emission soll mit einer schnelleren Vaporisation einhergehen. Darüber hinaus ist die Eindringtiefe geringer. Mit dem Thulium-Laser können grundsätzlich die gleichen Techniken (Ablation, Enukleation, Resektion) wie beim Holmium-Laser angewendet werden.

Die Thulium-Laser-Resektion (TmLRP) zur Behandlung des BPS wurde mit Beschluss des G-BA vom 15. Juni 2017 als Methode im Rahmen der Krankenhausbehandlung und im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung anerkannt.

B-2.9 Gegenstand der Nutzenbewertung: Photoselektive Vaporisation (PVP)

Wie in der aktuellen Leitlinie²⁵ ausgeführt, gewinnt der zur Photoselektiven Vaporisation eingesetzte „Greenlight“-Laser seine Energie aus einem Nd:YAG Laser, dessen Laserlicht, bauartabhängig durch einen KTP (80 Watt Greenlight Laser) oder LBO-Kristall (120 und 180 Watt Greenlight-Laser) gesandt wird. Dadurch wird die Wellenlänge auf 532 nm halbiert. Bei dieser Wellenlänge wird die Energie im Hämoglobin absorbiert und führt dort bei flacher Penetration ins Gewebe zu einer hohen Energiedichte mit schnellem Erreichen des Vaporisationspunktes des bestrahlten Prostatagewebes (PVP: Photoselektive Vaporisation). Hierdurch kann eine effektive Vaporisation des Gewebes erreicht werden. Dieser Laser findet vornehmlich in der Vaporisation der Prostata Anwendung. Hierfür wird die Laserenergie über eine seitlich abstrahlende Faser in die Prostata eingebracht. Durch Bewegungen des Faserkopfes vom Blasenhalss und den Seitenlappen zum Prostataapex kann ein entsprechendes Prostataavolumen unter Sicht behandelt werden.“

Insgesamt kann hinsichtlich der Laserverfahren gesagt werden, dass diese Behandlungsformen zumindest in Regionalanästhesie durchgeführt werden müssen. Es wird angenommen, schwere Komplikationen (transfusionspflichtige Blutungen, TUR-Syndrom) seien sehr selten. Postoperative Beschwerden seien davon abhängig, wie hoch der Anteil der Koagulationsnekrosen je nach Lasertyp ist. Je größer das koagulative Element ist, desto ausgeprägter erscheinen irritative Symptome, aber auch die Katheterverweildauer erhöhe sich. Noch werde der Eingriff vorwiegend im stationären Setting zumindest in Spinal- oder Intubationsnarkose durchgeführt.

²⁴ Text übernommen aus dem Rapid Report des IQWiG vom 11. Januar 2010

²⁵ Leitlinie zur Therapie des benignen Prostatasyndrom der Qualität S2e der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. und des Arbeitskreises Benignes Prostatasyndrom der Akademie der Deutschen Urologen (2014)

B-3 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens

B-3.1 Position DKG, KBV und PatV

Für die Bewertung des Nutzens hat der G-BA den von ihm beauftragten Rapid Report N 15-07 des IQWiG herangezogen und eingehend geprüft. Dieser Bericht setzt auf zwei früheren Berichten (N04-01 und N09-01) auf und berücksichtigt die zwischenzeitlich publizierte Literatur.

Der G-BA hat sich ausführlich mit dem IQWiG-Bericht und den darin dargestellten Ergebnissen auseinandergesetzt. Die Bewertung des IQWiG beruht primär auf der Analyse der standardisierten Mittelwertdifferenzen und nicht auf der Analyse der berichteten Veränderungen des IPSS-Scores, welcher ein validiertes Instrument zur Beurteilung der Schwere der Symptomatik beim BPS darstellt. Als Irrelevanzschwelle für die auf den standardisierten Mittelwertdifferenzen beruhenden Einschätzungen in diesem Bericht wurde durch das IQWiG ein Wert von 0,25 festgelegt. Jedoch wurden in den vorhergehenden Berichten jeweils auch Sensitivitätsanalysen unter der Annahme einer Irrelevanzschwelle von 0,5 durchgeführt bzw. wurde auch in diesem aktuellen Bericht in der Diskussion eine Auswertung auf der Basis des IPSS Scores berücksichtigt. Weiterhin wurden in der meta-analytischen Auswertung auch Studien mit unterschiedlichen Studiendauern eingeschlossen und bei nicht berichteten Standardabweichungen diese durch das IQWiG geschätzt.

Dies hatte gleichsam zur Folge, dass durch den G-BA den Bewertungen des Rapid Reports N15-07 insoweit nicht gefolgt werden konnte, sondern für eine abschließende Bewertung der PVP-Behandlung durch den G-BA das IQWiG um ergänzende Analysen auch unter Berücksichtigung der Studiendauer und der in Publikationen berichteten Standardabweichungen gebeten wurde.

Entsprechend internationalen Standards zur Durchführung von Meta-Analysen bildet die gewichtete Mittelwertdifferenz das geeignete statistische Maß zur Darstellung des Gesamteffektes, wenn in den einzelnen Studien die gleichen, auf Skalen basierenden kontinuierlichen Endpunkte ermittelt werden²⁶. Für den Fall, dass in einzelnen Studien unterschiedliche Methoden zur Endpunktermittlung Verwendung finden, bildet das allgemeine statistische Maß in Form von standardisierten Mittelwertdifferenzen (z.B. in Form von Hedges'g) ein geeignetes Bewertungsinstrument.

Für alle der in der Meta-Analyse berücksichtigten Studien werden Veränderungen des IPSS-Scores sowohl für die PVP als auch für die TURP berichtet. Somit stellt die gewichtete Mittelwertdifferenz das geeignete Maß für die zusammenfassende Bewertung der Studien dar.

Für die Beurteilung einer Nichtunterlegenheit ist eine für die jeweilige eingesetzte Skala begründete Irrelevanzschwelle notwendig. Von einer Nichtunterlegenheit (höchstens irrelevante Unterlegenheit) zweier Verfahren ist auszugehen, wenn die obere Grenze des 95% Konfidenzintervalls der gewichteten Mittelwertdifferenz unterhalb der Irrelevanzschwelle liegt.

Für den IPSS-Score wurde die klinisch relevante Schwelle des Unterschiedes in einer Studie von Barry et al. 1995 untersucht und mit 3 IPSS-Punkten beziffert²⁷. In der als randomisierte kontrollierte multizentrische Nichtunterlegenheits-Studie geplanten GOLIATH-Studie²⁸ basierte sowohl die Fallzahlplanung als auch die Auswertung auf dieser vorab definierten Irre-

²⁶ Internet: <http://training.cochrane.org/handbook>

²⁷ Barry MJ et al.: Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients? J Urol 1995; 154: 1770-1774.

²⁸ Bachmann A et al.: 180-W XPS GreenLight Laser Vaporisation Versus Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction. European Urology 2014; 65: 931-942.

levanzschwelle von 3 IPSS-Punkten. Diese in neun europäischen Ländern durchgeführte Studie stellt mit 281 eingeschlossenen Patienten in 29 Studienzentren die aktuellste und auch diejenige mit der größten Teilnehmerzahl unter den in die Bewertung eingeschlossenen Studien dar. Da an dieser europäischen Studie auch neun deutsche Zentren beteiligt waren, weist sie somit eine besondere Wertigkeit in Hinblick auf den deutschen Versorgungskontext auf. Somit ist also von dem Vorhandensein einer gut begründeten Irrelevanzschwelle auszugehen, welche vom G-BA abweichend zum IQWiG-Bericht als der aus fachlicher Sicht angemessener Bewertungsmaßstab angesehen wird.

In der Bewertung des G-BA werden zur Beurteilung der Vergleichbarkeit von PVP und TURP hinsichtlich der Symptomatik hauptsächlich die auf dem IPSS basierenden Meta-Analysen berücksichtigt. Ergänzend werden die auf der standardisierten Mittelwertdifferenz basierenden Auswertungen hinzugezogen.

Demzufolge erfolgt auch die Bewertung einer Vergleichbarkeit der PVP mit dem Standardverfahren (TURP) auf der Basis einer Irrelevanzschwelle von 3 IPSS-Punkten; die auf den standardisierten Mittelwertdifferenzen (Hedges'g) und auf der vom IQWiG zugrunde gelegten Irrelevanzschwelle von 0,25 beruhenden Auswertungen werden ergänzend betrachtet.

Im IQWiG Rapid Report N15-07 wurden 14 randomisierte klinische Studien für den Vergleich PVP gegenüber der Standardbehandlung identifiziert, von denen 12 in die Auswertung hinsichtlich der Symptomatik eingeschlossen wurden. Die bereits oben erwähnte GOLIATH-Studie war darauf ausgerichtet, die Vergleichbarkeit zwischen den beiden Verfahren PVP und TURP darzustellen, In dieser Studie konnte die Gleichwertigkeit zwischen der Standardtherapie und der PVP in Bezug auf die BPS-Symptomatik demonstriert werden. Die IPSS-Mittelwertdifferenz betrug 1,3; das entsprechende 95% Konfidenzintervall von [-0,1; 2,7] lag vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von 3 IPSS-Punkten.

Insbesondere unter Berücksichtigung dieser aktuellen europäischen Studie kam das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) zu der Einschätzung, dass die PVP zumindest gleich effektiv wie die TURP ist²⁹.

Auch die meta-analytische Zusammenfassung im Rapid Report N15-07 bezüglich der Symptomatik weist mit einem vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von 3 IPSS Punkten liegenden 95% Prädiktionsintervall von [-1,2; 2,24] auf eine höchstens irrelevante Unterlegenheit der PVP gegenüber der TURP hin (S. 72 Abb. 2).

Bei der Interpretation der Meta-Analysen hinsichtlich der Nichtunterlegenheit in Bezug auf die Symptomatik ist jedoch zu berücksichtigen, das im IQWiG Bericht N15-07 lediglich Prädiktionsintervalle berechnet und angegeben wurden, während in den vorherigen IQWiG-Berichten (N04-01 und N09-01) die Bewertung von Verfahren auch bei vorliegender deutlicher Heterogenität ($I^2 > 60\%$) auf berechneten Effektschätzern und Konfidenzintervallen beruhte. Dieses ist insofern von Bedeutung, da gegenüber einem Konfidenzintervall bei der Ermittlung des Prädiktionsintervalls zusätzlich auch die Variabilität zwischen den Studien mitberücksichtigt wird. Somit basiert die Einschätzung bezüglich der Nichtunterlegenheit der PVP in dem aktuellen Bericht auf einer anderen Bewertungsgrundlage als z.B. der Holmiumlaser-basierten Verfahren, für die seinerzeit vom G-BA ein Nutzen festgestellt wurde³⁰.

In dem aktuellen IQWiG Bericht N15-07 wurde im Gegensatz zu den vorgehenden Berichten die Datenextraktion und –auswertung auf den Zeitpunkt 12 Monate bzw. auf den nächstlie-

²⁹ NICE Medical technology guidance: GreenLight XPS for treating benign prostatic hyperplasia, published 14.06.2016 available from: nice.org.uk/guidance/mtg29

³⁰ Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) vom 16. 12.2010 - BAnz Nr. 107 (S. 2555) vom 20.07.2011

genden Zeitpunkt in der jeweiligen Studie beschränkt. Im Projektbericht N15-07 wurden neben 10 Studien, die Veränderungen des IPSS-Scores nach 12 Monaten berichteten, auch 2 Studien in der Meta-Analyse berücksichtigt, für die nur IPSS-Daten zu den Zeitpunkten 3 Monate³¹ bzw. 6 Monate³² berichtet wurden.

Jedoch scheint der zeitliche Verlauf auf die Bewertung der IPSS Scores einen Einfluss zu haben. Im Bericht N09-01 sind im Abschnitt 5.13.3.1 (TmLRP vs. Standardbehandlung) von zwei Studien zu zwei Zeitpunkten (6 und 12 Monate) die Meta-Analysen von IPSS Scores mit unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich einer höchstens irrelevanten Unterlegenheit dargestellt worden. Während zum Zeitpunkt 6 Monate der Effektschätzer einen Vorteil zugunsten der TURP vermuten ließ und eine Nichtunterlegenheit nicht abgeleitet werden konnte, zeigte sich zum Zeitpunkt 12 Monate ein anderes Bild. Zu diesem Zeitpunkt wiesen alle Studien und somit auch der gemeinsame Effektschätzer auf einen Vorteil des Laserverfahrens hin; die statistische Auswertung zu diesem Zeitpunkt führte zur Feststellung einer Nichtunterlegenheit. Unterschiedliche Ergebnisse der Meta-Analysen gleicher Studien zu unterschiedlichen Zeitpunkten hinsichtlich einer Nichtunterlegenheit finden sich in den IQWiG Berichten ebenfalls für andere dargestellte Verfahren.

Daher wurden durch das IQWiG auf Nachfrage durch den G-BA auch ergänzende Sensitivitätsanalysen zur Verfügung gestellt, die nur auf der meta-analytischen Auswertung der IPSS-Daten zum Zeitpunkt 12 Monate beruhen (Abb. 1 und 2; siehe dazu Kapitel B-6.2.2). In diesen Analysen zeigen sich für die Auswertungen sowohl auf der Basis des IPSS (gewichtete Mittelwertdifferenz: 0,13; 95% Konfidenzintervall [-0,20; 0,46]) als auch der standardisierten Mittelwertdifferenzen (Mittelwertdifferenz 0,11; 95%Konfidenzintervall [-0,03; 0,24]) eine höchstens irrelevante Unterlegenheit im Sinne einer Vergleichbarkeit der PVP und der Standardtherapie.

Für die Analyse der IPSS-Veränderungen unter PVP gegenüber der Standardbehandlung TURP im Rapid Report N15-07 konnten für 3 Studien nicht auf die in den Publikationen genannten Werte zurückgegriffen werden; für die meta-analytische Auswertung dieser Studienergebnisse wurden durch das IQWiG der Mittelwert und die Standardabweichung geschätzt. Dieses erfolgte entweder unter einer Normalverteilungsannahme aus den berichteten Medianen und Quartilen (Lukas 2012 und Skolarikos 2008) oder aus Minimum und Maximum (Pereira-Correia 2012). Bereits im Projekt N09-01 wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen der Studie Skolarikos 2008 für die Meta-Analyse geschätzt – damals jedoch mit anderen Ergebnissen für die in die Analyse berücksichtigten Standardabweichungen und somit auch der ermittelten standardisierten Mittelwertdifferenzen (N09-01 Abb. 4 und N15-07 Abb. 3). Eine sich aus dieser Schätzung der in die Meta-Analyse einfließenden Daten ergebende Unsicherheit wurde auch durch das IQWiG gesehen.

Durch das IQWiG wurden auf Nachfrage des G-BA im Sinne von Sensitivitätsanalysen weitere Meta-Analysen übermittelt, die nur die Studien berücksichtigen, die auf den direkt publizierten Daten beruhen und daher keine Schätzungen enthalten. Auch in diesen Auswertungen zeigen sich sowohl für die IPSS-Veränderungen als auch für die standardisierten Mittelwertdifferenzen eine höchstens irrelevante Unterlegenheit der PVP gegenüber der TURP (Abb. 1 und 2; siehe dazu Kapitel B-6.2.4). Es ist jedoch bei der Interpretation dieser Sensitivitätsanalyse neben den Vorteilen einer ohne Schätzungen auskommenden Auswertung

³¹ Guibin X et al.: Comparative study on efficacy of greenlight photoselective vaporization of prostate and transurethral resection of prostate for treatment of enlarged benign prostatic hyperplasia. Chinese Journal of Andrology 2010; 24: 21-27.

³² Horasanli K et al.: Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. Urology 2008; 71: 247-251.

auch die geringere Fallzahl (806 Patienten gegenüber der Analyse von 1076 Patienten im Bericht N15-07) zu berücksichtigen.

Unter Berücksichtigung der dargestellten höchstens irrelevanten Unterlegenheit in allen meta-analytischen Auswertungen, die auf einer Irrelevanzschwelle von 3 IPSS Punkten basieren, bewertet der G-BA die PVP gegenüber der Standardbehandlung (TURP) hinsichtlich der BPS-Symptomatik als nicht unterlegen und somit vergleichbar. Die Robustheit dieser Bewertung wird durch die weiteren Sensitivitätsanalysen (z.B. Auswertung der standardisierten Mittelwertdifferenzen, Analysen ohne geschätzte Daten, Analysen nur zum Zeitpunkt 12 Monate) untermauert. Ferner bereichern die weiterführenden Analysen die ursprünglichen Auswertungen des IQWiG dahingehend, dass sie Erklärungsansätze für die Heterogenität der IQWiG-Analysen aufzeigen.

Ausgehend von der Vergleichbarkeit von PVP und TURP bezüglich der BPS-Symptomatik kommen die Vorteile der PVP hinsichtlich kürzerer Krankenhausverweil- und Katheterisierungsdauer sowie weniger Nebenwirkungen bei geringerer Invasivität zum Tragen.

Zur Beurteilung der PVP bezüglich einer notwendigen Re-Intervention stellte sich im IQWiG Bericht auf der Grundlage der Auswertung von 10 Studien ein signifikanter Vorteil der Standardtherapie gegenüber der PVP dar (Odds Ratio (OR) 2,49 [95% Konfidenzintervall 1,23; 5,03]). Insbesondere in einer Studie³³ zeigte sich ein deutlicher Unterschied (0/37 Patienten vs. 7/39 Patienten, OR 17,3 [0,95; 314,86]). In diese Studie wurden jedoch nur Patienten mit einem Prostatavolumen > 70 ml aufgenommen und mit einer geringen Laserleistung (80 W) behandelt. In der aktuellen Leitlinie wird unter Berücksichtigung des bekannten Zusammenhanges zwischen größerem Prostatavolumen und höherer Re-Interventionsrate erwähnt, dass zumindest für Systeme mit niedriger Laserleistung ein Einsatz bei großvolumigen Prostatae (> 70 ml) zu hinterfragen ist.

In Übereinstimmung mit dem IQWiG Rapid Report N15-07 sieht der G-BA bei den perioperativen Endpunkten einer kürzeren Krankenhausverweildauer und eine kürzere Katheterisierungsdauer sowie den seltener erforderlichen Bluttransfusionen und seltener auftretenden Läsionen benachbarter Organe Vorteile der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung.

Im Vergleich zu einem anderen, bereits in die Versorgung eingeführten und im Rahmen der Krankenhausbehandlung anerkannten Laser-Verfahren (HoLEP), wurde durch das IQWiG eine Studie identifiziert und in Bezug auf die Symptomatik (IPSS) nach 12 Monaten eine höchstens irrelevante Unterlegenheit (gewichtete Mittelwertdifferenz -0,9; 95% Konfidenzintervall [-3,00; 1,20]) dargestellt³⁴.

In der zusammenfassenden Bewertung kommt der G-BA daher zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der PVP zur Behandlung des BPS hinreichend belegt ist.

B-3.2 Position GKV-SV

Die Grundlage für die Bewertung des Nutzens zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms mittels PVP stellt der Rapid Reports vom 02.08.2016 (Projekt N 15-07) des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) dar. Dieser Bericht setzt auf zwei früheren Berichten (N04-01 und N09-01) auf und berücksichtigt die zwischenzeitlich publizierte Literatur.

³³ Horasanli K et al.: Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. *Urology* 2008; 71: 247-251.

³⁴ Elshal AM et al.: GreenLight laser (XPS) photoselective vapo-enucleation versus holmium laser enucleation of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: a randomized controlled study. *J Urol* 2015; 193: 927-934

Von den im G-BA bewerteten Laserverfahren zur Behandlung des BPS hat der überwiegende Teil ein günstigeres Nebenwirkungsprofil als der Therapie-standard. Um einen Nutzen gegenüber dem Therapiestandard zu belegen, muss eine alternative Methode mit einem günstigeren Nebenwirkungsprofil zumindest eine Nicht-Unterlegenheit gegenüber dem derzeitigen Therapiestandard bezüglich patienten-relevanter Endpunkte (Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und oder Sexualfunktion) aufweisen. Das Vorhandensein eines günstigeren Nebenwirkungsprofils allein kann nicht zu einer positiven Nutzenbewertung führen.

B-3.2.1 Endpunkt Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion

Zum Endpunkt Schweregrad der subjektiven Beschwerden beim Wasserlassen gemessen am IPSS Symptom schloss der IQWiG-Bericht 12 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit ein. Für 3 dieser Studien fehlten jegliche Angaben über die Verteilung der Ergebniswerte, sodass das IQWiG hier keine Imputation der Standardabweichung durchführte und deshalb diese Studien nicht für eine Meta-Analyse verwenden konnte. Die Daten der übrigen 9 Studien konnten auf Basis der berichteten Daten in die Meta-Analyse einfließen. In 2 dieser Studien wurden die Ergebnisse bereits früher als nach 12 Monaten erhoben: nach 3 Monaten bei Guibin 2010 und nach 6 Monaten bei Horasanli 2008.

Es lagen keine gleichgerichteten Effekte vor. Eine Sensitivitätsanalyse zeigte, dass die hohe Heterogenität auf die Studie Horasanli 2008 zurückgeführt werden kann. Allerdings konnten in dieser Studie keine Faktoren identifiziert werden, die den Effektunterschied im Vergleich zu den restlichen Studien erklären könnten: Die beiden Studienmerkmale – Einschluss von Patienten mit einer Prostatagröße von mehr als 70 ml und eine relativ kurzen Nachbeobachtungsdauer – waren auch in anderen Studien dieses Vergleichs gegeben, können also den statistisch signifikanten Vorteil der TURP in dieser einen Studie nicht erklären. Daher wurde die Studie nicht aus der Meta-Analyse ausgeschlossen.

Für die Meta-Analyse mit standardisierten Mittelwertdifferenzen (Hedges'g) war die Heterogenität der Studien zu groß, um einen gemeinsamen Schätzer zu berechnen. Somit ließ sich nicht nachweisen, dass die PVP gegenüber der TURP höchstens irrelevant unterlegen ist.

Der G-BA setzte sich in seinen Beratungen mit der Frage des Zeitpunkts der Endpunkterhebung auseinander. Ein Ausschluss der Studien Guibin 2010 und Horasanli 2008 mit Endpunkterhebung nach 3 bzw. 6 Monaten sah die IQWiG-Methodik ex-ante nicht vor. Dabei hatte sich das IQWiG ausdrücklich (siehe oben) mit der Frage beschäftigt, ob eine gegenüber 12 Monaten verkürzte Nachbeobachtungszeit einen Ausschluss von Horasanli 2008 begründen würde. Es kam aber zu dem Schluss, dass sowohl der Einschluss von Patienten mit einer Prostatagröße von mehr als 70 ml und eine relativ kurzen Nachbeobachtungsdauer auch in anderen Studien vorliege, daher den Vorteil der TURP gegenüber der PVP nicht erklären und somit keinen Ausschluss der Studien aus der Auswertung begründen könne.

Auch aus einem weiteren Grund kann nicht von einer systematischen Benachteiligung der PVP in der Studie von Horasanli 2008 ausgegangen werden: Nimmt man an, dass die Symptomatik in den ersten 6 Monaten nach dem Eingriff durch lokale Irritationen noch negativ beeinflusst ist, so gilt das sowohl für die Laserbehandlung als auch für die Vergleichs-TURP. Allerdings steht die PVP unter der Erwartung insgesamt perioperativ ein schonenderes Verfahren als die TURP darzustellen. Damit wären die Studien mit kürzerem Follow-up als 12 Monate eher optimistisch in Bezug auf die erwartete Wirkung der Laserverfahren. Ein Ausschluss von Horasanli 2008 ex-post in ergänzenden Meta-Analysen, wie auch vom G-BA diskutiert, birgt dagegen die Gefahr eines selektiven Vorgehens und ist nicht gerechtfertigt.

Ebenfalls wurde die Methodik der Zweckmäßigkeit der Prüfung der Nichtunterlegenheit anhand der Methode des standardisierten Gruppenmittelwerts (Hedges'g) anstatt der berichteten Veränderungen des IPSS diskutiert. Diese Diskussion wurde ausführlich und abschließend zugunsten des standardisierten Gruppenmittelwerts bereits zum Bericht N09-01 geführt (N09-01, S. 445).

Auch für die Endpunkte gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion fand sich kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP gegenüber der Standardbehandlung. Auf Nichtunterlegenheit bei diesen Parametern musste nicht geprüft werden, da diese bereits für die Symptomatik nicht nachweisbar war.

B-3.2.2 Perioperative Endpunkte

Bei den perioperativen Endpunkten zeigte sich ein Hinweis auf eine kürzere Krankenhausverweildauer und eine kürzere Katheterisierungsdauer (Hinweis auf einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung). Weiterhin zeigte sich bei den unerwünschten Ereignissen ein Hinweis darauf, dass Bluttransfusionen bei der PVP seltener erforderlich sind und Läsionen benachbarter Organe bei der Behandlung seltener auftreten als bei der Standardbehandlung (Hinweis auf einen geringeren Schaden der PVP). Beim Endpunkt Reintervention, einem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis, gab es einen Hinweis auf einen höheren Schaden der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung, indem sich die Patienten nach einer PVP signifikant häufiger einem Wiederholungseingriff unterziehen mussten als nach einer TURP.

B-3.2.3 Fazit der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens

Im Vergleich mit der Standardbehandlung konnte für den Endpunkt Symptomatik die Nichtunterlegenheit der PVP gegenüber der Standardbehandlung für die Symptomatik nicht nachgewiesen werden.

Trotz der beschriebenen Vorteile der PVP gegenüber der Standardbehandlung bei den perioperativen Endpunkten und den unerwünschten Ereignissen tritt damit die Relevanz dieser Ergebnisse in den Hintergrund, weil nicht nachgewiesen werden konnte, dass die PVP der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen ist.

Außerdem gab es einen Hinweis auf einen Schaden durch die PVP im Vergleich zur Standardbehandlung beim Endpunkt Reintervention als schwerwiegendem unerwünschtem Ereignis: Patienten mussten sich nach einer PVP signifikant häufiger einem Wiederholungseingriff unterziehen als nach einer TURP.

B-3.2.4 Bewertung des Potenzials

Die Zuschreibung eines Potenzials der Erforderlichkeit bzw. des Potenzials zur Erprobung einer Methode erfordert, dass die vorliegenden Ergebnisse noch die Erwartung einer besseren Behandlung im Sinne patientenrelevanter Zielgrößen gegenüber bisher eingesetzten Methoden stützen und außerdem, spezifisch für die Methoden zur nichtmedikamentösen Behandlung des benignen Prostatasyndroms, hinsichtlich der Symptomatik ein gleichwertiges Behandlungsergebnis im Vergleich zur Standardbehandlung TURP aufweisen. Sie impliziert zugleich, dass zur Nutzenbewertung ausreichende Ergebnisse bisher nicht vorliegen, diese aber im Rahmen von Studien zur Erprobung gewonnen werden können.

Diese Kriterien sind in Bezug auf die PVP zur Behandlung des BPS nicht mehr erfüllt. Wie in Abschnitt 2.2 dargelegt, liegen die Ergebnisse von mindestens 9 geeigneten, randomisierten kontrollierten Studien der höchsten Evidenzstufe bereits vor. Im Ergebnis dieser Studien mit über 1000 eingeschlossenen Patienten ist der Nachweis nicht gelungen, dass die PVP gegenüber der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen ist. Daher lassen die vor-

liegenden Ergebnisse nicht mehr erwarten, dass die PVP zur Behandlung des BPS der Standardbehandlung TURP hinsichtlich der Symptombesserung gleichwertig ist und damit ihre perioperativen Vorteile relevant werden. Auch insofern diese Ergebnisse zur Nutzenbewertung bereits ausreichend sind ergibt sich keine Notwendigkeit einer Erprobungsstudie.

Im Ergebnis kommt somit der PVP zur Behandlung des BPS nicht nur kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative oder kein Potenzial der Erprobung zu, sondern mit ausreichender Sicherheit ist davon auszugehen, dass eine Nichtunterlegenheit bezüglich der Symptomverbesserung auch mit weiteren Studien nicht zu belegen ist.

Darüber hinaus besteht bezüglich eines schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses, dem Wiederholungseingriff, der Hinweis auf einen höheren Schaden durch die PVP im Vergleich zur Standardbehandlung. Demnach mussten sich Patienten nach einer PVP signifikant häufiger einem Wiederholungseingriff unterziehen als nach einer TURP. Dieser höhere Schaden wirkt sich zusätzlich negativ auf die Beurteilung des Potentials der PVP aus.

B-4 Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

Die Bewertung der medizinischen Notwendigkeit erfolgt auf Basis der in der Verfahrensordnung des G-BA vorgegebenen Kriterien. Hierbei ist zu prüfen, in wieweit die Relevanz der Erkrankung, der Spontanverlauf ohne Behandlung, Nutzen und Risiken der alternativen Behandlungsverfahren, die besonderen Aspekte der Behandlung spezifischer Subgruppen sowie die Auswirkungen auf die Lebensqualität eine medizinische Notwendigkeit näher begründen können.

B-4.1 Notwendigkeit unter Berücksichtigung der Relevanz der medizinischen Problematik

Das benigne Prostatasyndrom (BPS) ist eine gutartige Erkrankung mit hoher Prävalenz, die aufgrund der irritativen und obstruktiven Symptomatik in Abhängigkeit des Schweregrades zu unterschiedlich ausgeprägten Beschwerden und Einschränkungen der Lebensqualität und sozialer Teilhabe führen kann.

Auf der Basis von Studienergebnissen wird angenommen, dass bei den 50- bis 59-jährigen etwa 20% aller Männer mittlere bis schwere Symptome aufweisen, bei den über 70-jährigen wird von etwa 40% ausgegangen.

Das benigne Prostatasyndrom an sich stellt keine relevante Todesursache dar, jedoch kann es zu schweren Komplikationen, ggf. mit Todesfolge (z. B. Niereninsuffizienz) führen.

Ein Großteil der Erkrankten kann konservativ (kontrolliertes Zuwarten oder medikamentös) behandelt werden.

B-4.2 Notwendigkeit unter Berücksichtigung des Spontanverlaufs und der Behandelbarkeit der Erkrankung

In der Regel verläuft das benigne Prostatasyndrom langsam progredient, wobei es individuell zu einer unterschiedlichen Ausprägung der irritativen (z.B. häufiger Harndrang) und obstruktiven Symptome (z.B. unvollständige Blasenentleerung) kommen kann. Insbesondere aufgrund der Obstruktion kann es zu rezidivierenden Harnwegsinfektionen, Harnverhalt, Harnstau und den entsprechenden Komplikationen wie Pyelonephritis oder Niereninsuffizienz kommen. Diese Ereignisse sind jedoch selten.

Bei unzureichender Besserung oder weiterer Verschlechterung subjektiver und objektiver Parameter trotz Ausschöpfung der konservativen Therapie bzw. bei Vorliegen von Kontraindikationen zur konservativen Therapie ergibt sich die Notwendigkeit einer operativen Behandlung (siehe B-2.6).

B-4.3 Notwendigkeit unter Berücksichtigung des Stellenwerts und der Wirksamkeit therapeutischer Alternativen (Position DKG/KBV/PatV)

Zur nichtmedikamentösen Behandlung des benignen Prostatasyndromes stehen neben operativen Verfahren wie der offenen Adenomenukleation insbesondere minimal-invasive Verfahren zur Verfügung. Die transurethrale Resektion der Prostata (TURP) ist derzeit als interventionelle Standardtherapie anzusehen. Weitere Therapiealternativen stellen interventionelle Verfahren dar, die beispielsweise auf der Anwendung eines Lasers basieren (HoLEP, HoLRP oder TmLRP).

Wesentliches und gemeinsames Ziel der Therapieoptionen ist die Abwendung potentiell komplikationsreicher Folgen der höhergradigen Obstruktion.

In die Auswahlentscheidung der individuell für den einzelnen Patienten am besten geeigneten Therapieoption fließen eine ganze Reihe von Faktoren ein. Dazu zählen u. a.:

- Größe der Prostata
- Grad der Obstruktion
- Beeinflussung der obstruktiven und irritativen Symptomatik
- Allgemeinzustand des Patienten, Narkoserisiko, individuelle Blutungsneigung
- Invasivität der Methode, Blutungs- und Transfusionsrisiko, Auftreten unerwünschter Ereignisse
- Rezidivrate bzw. Versagen des operativen Verfahrens
- Patientenpräferenzen

Verfahren, die prinzipiell ein gleichwertiges Behandlungsergebnis hinsichtlich der Symptomatik wie die TURP bei gleichzeitigen Vorteilen in Bezug auf andere Endpunkte aufweisen, stellen in jedem Fall relevante therapeutische Alternativen dar, für die sich damit auch die medizinische Notwendigkeit begründet.

Methodenbedingt ist das Auftreten eines TUR-Syndroms bei der PVP nicht möglich. Auch bezüglich anderer Endpunkte wie Katheterisierungsdauer, Krankenhausaufenthaltsdauer und Transfusionsbedarf zeigen sich Vorteile für die PVP (vgl. hierzu auch B 3.1). Allein anhand dieser Aspekte ist der PVP im Wesentlichen bereits die medizinische Notwendigkeit zu bescheinigen.

B-4.4 Notwendigkeit unter Berücksichtigung besonderer Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen und relevanter Aspekte zur Lebensqualität (Position DKG/KBV/PatV)

Spezifische Patientengruppen, bei denen die Anwendung der Standardverfahren besondere Risiken birgt, weisen nicht selten einen oder mehrere der folgenden Risikofaktoren auf:

1. Hohes Lebensalter
2. Schwerwiegende Begleiterkrankungen (v.a. kardiopulmonal)
3. Gerinnungsstörungen (insbesondere durch Einnahme von Antikoagulantien)

Bei der TURP kann es aufgrund der Spülung mit hypotoner Lösung zum sog. TUR-Syndrom kommen, das mit einer hypotonen Hyperhydratation einhergeht. Hierbei kommt es zu Verschiebungen innerhalb des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts des Körpers. Ältere Patienten und insbesondere Patienten mit kardiopulmonalen Begleiterkrankungen können diese Veränderungen schlechter kompensieren. Die PVP weist methodenimmanent kein Risiko für ein TUR-Syndrom auf.

Zudem stellt eine Blutung, insbesondere wenn diese eine Transfusion notwendig macht, für einen älteren und/oder multimorbiden Menschen eine erhebliche Belastung dar. Basierend auf der bestehenden Evidenz kann bei Anwendung der PVP mit einem signifikant geringeren Risiko einer transfusionspflichtigen Blutung gerechnet werden.

In einer Stellungnahme des Arbeitskreises Benignes Prostatasyndrom der Deutschen Gesellschaft für Urologie wird darauf hingewiesen, dass die PVP-Therapie insbesondere für Patienten mit einer Gerinnungsstörung oder einem erhöhten Blutungsrisiko aufgrund der notwendigen Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen unverzichtbar sei. In der entsprechenden aktuellen Leitlinie³⁵ zur Therapie des benignen

³⁵ Leitlinie zur Therapie des benignen Prostatasyndrom der Qualität S2e der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. und des Arbeitskreises Benignes Prostatasyndrom der Akademie der Deutschen Urologen (2014)

Prostatasyndrom wird nach sorgfältiger Risikoabwägung bei Patienten mit nicht diskontinuierbarer Antikoagulation unter fortgeführter Antikoagulation die Behandlung mit PVP als Behandlungsoption empfohlen (Evidenzniveau 2++, Empfehlungsgrad B).

B-5 Zusammenfassung der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

B-5.1 Position DKG, KBV und PatV

Der G-BA stellt zusammenfassend fest, dass der Nutzen der PVP zur Behandlung des BPS hinreichend belegt ist. In der zusammenfassenden Betrachtung der unter B-4.1, B-4.2, B-4.3 und B-4.4 dargestellten Erwägungen kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass die medizinische Notwendigkeit der PVP zur Behandlung des BPS gegeben ist.

B-5.2 Position GKV-SV

Der G-BA stellt fest, dass die Nichtunterlegenheit der PVP gegenüber der Standardbehandlung bezüglich der Symptomatik nicht nachgewiesen werden konnte. Damit treten die Vorteile der PVP, was die perioperativen Endpunkte sowie die Blutungshäufigkeit angeht, in den Hintergrund. Eine Notwendigkeit für dieses Verfahren ist nicht gegeben, auch vor dem Hintergrund, dass mit HoLRP, HoLEP und TmLRP bereits Verfahren im Leistungskatalog der GKV enthalten sind, die günstige perioperative Eigenschaften und geringe Blutungshäufigkeit bei gleichwertiger Effektivität hinsichtlich der Symptomatik aufweisen.

B-6 Anhang

B-6.1 Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes

Beschluss



über eine Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Update zum IQWiG-Bericht zu folgenden Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS): Photoselektive Vaporisation, Thulium-Laserresektion und Thulium-Laserenukleation.

Vom 24. September 2015

Der Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB) hat in seiner Sitzung am 24. September 2015 im Rahmen der mit Delegationsbeschluss des Plenums vom 16. Juli 2015 eingeräumten Entscheidungsbefugnis beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Aktualisierung des Abschlussberichtes von 2008 (N04-01, Stand: 2. Juni 2008) i.V.m. mit dem Rapid Report von 2009 (N09-01, Stand 14. Dezember 2009), soweit sie die drei vorgenannten Verfahren zur Behandlung des BPS umfassen, zu beauftragen.

Hierfür ist ein Rapid Report zu erstellen.

Die für die Aktualisierung notwendige Update-Recherche soll dabei der Systematik der ursprünglich verwendeten entsprechen, um eine Einheitlichkeit des Verfahrens zu gewährleisten; gleiches gilt für die Auswertung der ermittelten Evidenz. Die beim G-BA im Zusammenhang mit der Ankündigung der Bewertungsverfahren eingegangenen Einschätzungen sind im Rahmen dieses Auftrages zu berücksichtigen.

Falls bei der Literaturrecherche zum Nutzen auch relevante Studien identifiziert werden, die sich mit Fragen der Wirtschaftlichkeit der Methode beschäftigen, sollen diese Studien dem G-BA ebenfalls zur weiteren Bewertung übermittelt werden.

Mit dem Auftrag wird das IQWiG gemäß 1. Kapitel § 20 der Verfahrensordnung des G-BA verpflichtet

- a) die jeweils gültige Verfahrensordnung zu beachten,
- b) in regelmäßigen Abständen über den Stand der Bearbeitung zu berichten,
- c) den Gremien des G-BA für Rückfragen und Erläuterungen auch während der Bearbeitung des Auftrages zur Verfügung zu stehen und
- d) die durch die Geschäftsordnung des G-BA bestimmte Vertraulichkeit der Beratungen und Beratungsunterlagen zu beachten.

Der UA MB bittet um Vorlage des Rapid Reports bis zum 31. Mai 2016.

Berlin, den 24. September 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Methodenbewertung
Der Vorsitzende

Deisler

B-6.2 Rapid Report des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes

Der Rapid Report des IQWiG „Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms – Aktualisierung“ (Auftrag N15-07, Version 1.0, Stand 11.07.2016) ist auf der Internetseite des IQWiG verfügbar: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoese-verfahren/n15-07-nichtmedikamentoese-verfahren-zur-behandlung-des-benignen-prostatasyndroms-bps-rapid-report.6913.html#overview>, zuletzt abgerufen am 10.01.2018.

B-6.2.1 Anfrage zu den Studienauswertungen im Rapid Report (Teil I)

Der folgende Abschnitt enthält die Inhalte des Anschreibens des G-BA vom 23. November 2016:

Im Rahmen der Beratungen haben sich nachträglich ergänzende Fragestellungen hinsichtlich des Rapid Reports ergeben. Wir bitten Sie daher in folgenden drei Punkten um eine Ergänzung der Studienauswertung:

1. Vergleich PVP versus Standardbehandlung/ Endpunkt IPSS-Symptome
2. Metaanalysen nur mit den Studien, die Daten zum Zeitpunkt 12 Monate haben (also ohne Horasanli und ohne Guibin) – sowohl mit MWD als auch mit Hedges'g – sowohl mit imputierten Standardabweichungen für die 3 Studien ohne entsprechende Daten als auch ohne imputierten Standardabweichungen
3. Subgruppenanalyse nach Laser mit einer Gruppe der 80 W-Laser und einer Gruppe der 120/ 180 W-Laser gemeinsam – auch hier sowohl mit MWD als auch mit Hedges'g – und sowohl mit imputierten Standardabweichungen für die 3 Studien ohne entsprechende Daten als auch ohne imputierte Standardabweichungen.

Darüber hinaus bitten wir Sie, bislang noch nicht übermittelte Studienauswertungen der AG BPS zur Verfügung zu stellen.

B-6.2.2 Ergänzende Metaanalysen des IQWiG (Teil I)

Der folgende Abschnitt enthält die Rückmeldung des IQWiG zur Anfrage vom 23. November 2016

Folgende Meta-Analysen wurden im Auftrag der AG BPS durchgeführt:

- Symptomatik nach 12 Monaten – Mittelwertdifferenzen – ohne Imputation fehlender Standardabweichungen
- Symptomatik nach 12 Monaten – standardisierte Mittelwertdifferenzen (Hedges'g) – ohne Imputation fehlender Standardabweichungen
- Symptomatik nach 12 Monaten – Mittelwertdifferenzen – mit Imputation fehlender Standardabweichungen
- Symptomatik nach 12 Monaten – standardisierte Mittelwertdifferenzen (Hedges'g) – mit Imputation fehlender Standardabweichungen
- Symptomatik nach Lasertyp – Mittelwertdifferenzen – ohne Imputation fehlender Standardabweichungen
- Symptomatik nach Lasertyp – standardisierte Mittelwertdifferenzen (Hedges'g) – ohne Imputation fehlender Standardabweichungen

- Symptomatik nach Lasertyp – Mittelwertdifferenzen – mit Imputation fehlender Standardabweichungen
- Symptomatik nach Lasertyp – standardisierte Mittelwertdifferenzen (Hedges'g) – mit Imputation fehlender Standardabweichungen

Die Ergebnisse dieser Meta-Analysen (siehe unten) bestätigen die Ergebnisse des Rapid Reports (siehe Kapitel B-6.2).

Ergebnisse:

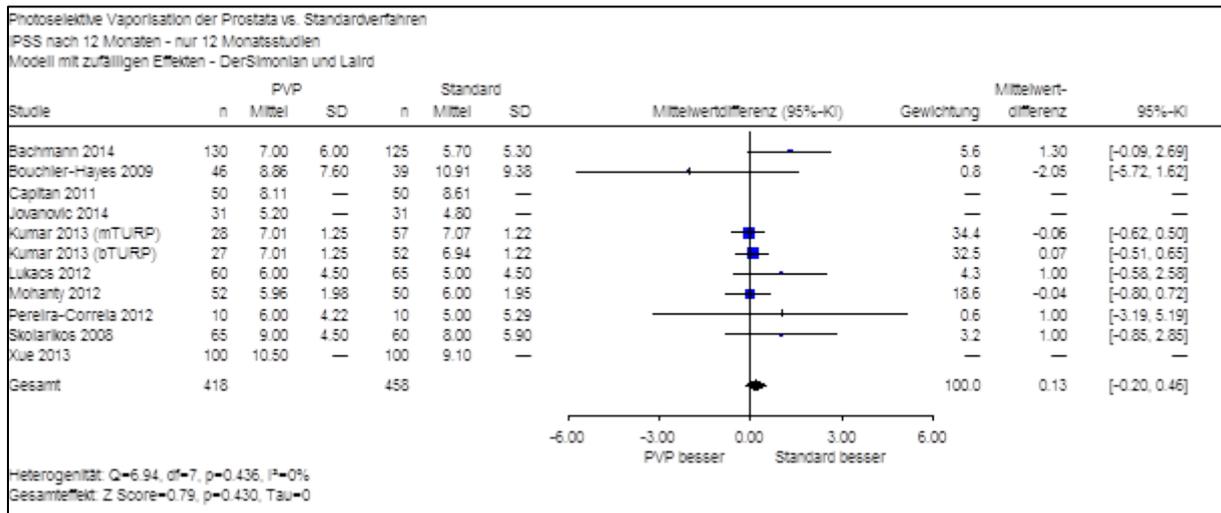


Abbildung 1: IPSS-Symptome mit Daten nach 12 Monaten – Mittelwertdifferenzen – ohne Imputation fehlender Standardabweichungen

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

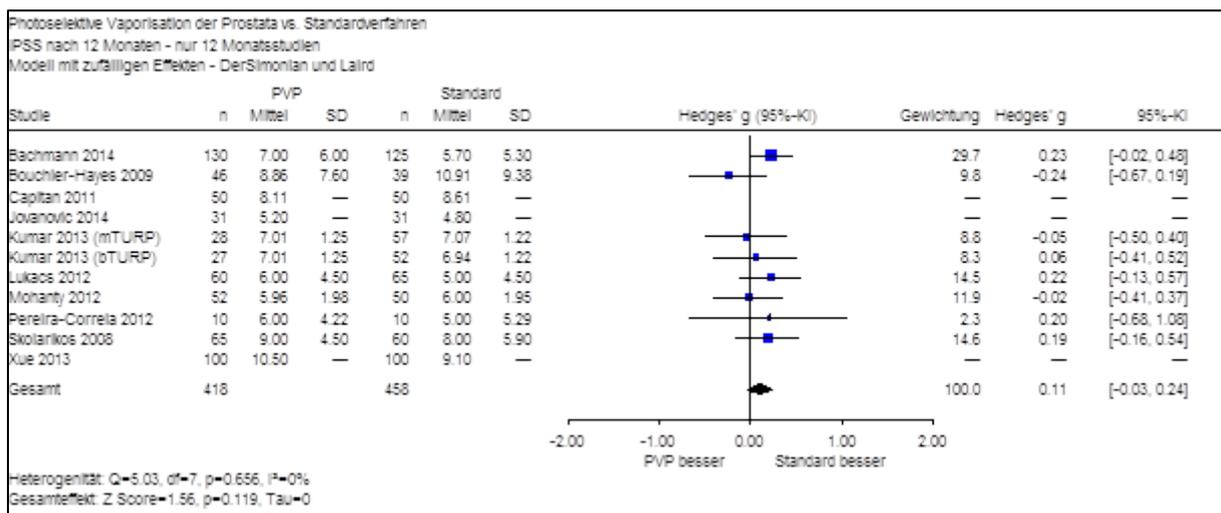


Abbildung 2: IPSS-Symptome mit Daten nach 12 Monaten – Hedges'g – ohne Imputation fehlender Standardabweichungen

Die obere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls der gemeinsamen Effektschätzung liegt mit 0,24 unterhalb der Irrelevanzschwelle. Für diese Sensitivitätsanalyse zeigt sich damit, dass die PVP der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen ist.

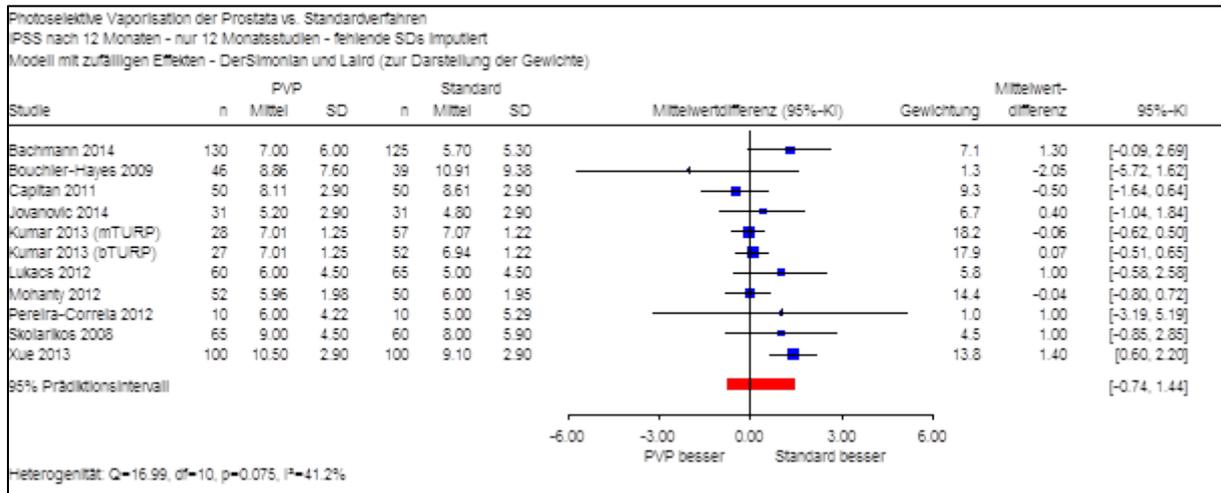


Abbildung 3: IPSS-Symptome mit Daten nach 12 Monaten – Mittelwertdifferenzen – mit Imputation fehlender Standardabweichungen

Die Heterogenität der Studienergebnisse ist zu hoch, um einen gemeinsamen Effekt zu berechnen. Zudem sind die Effekte nicht gleichgerichtet. Auf dieser Basis zeigt sich für diese Sensitivitätsanalyse kein Unterschied zwischen den Gruppen PVP und Standardbehandlung.

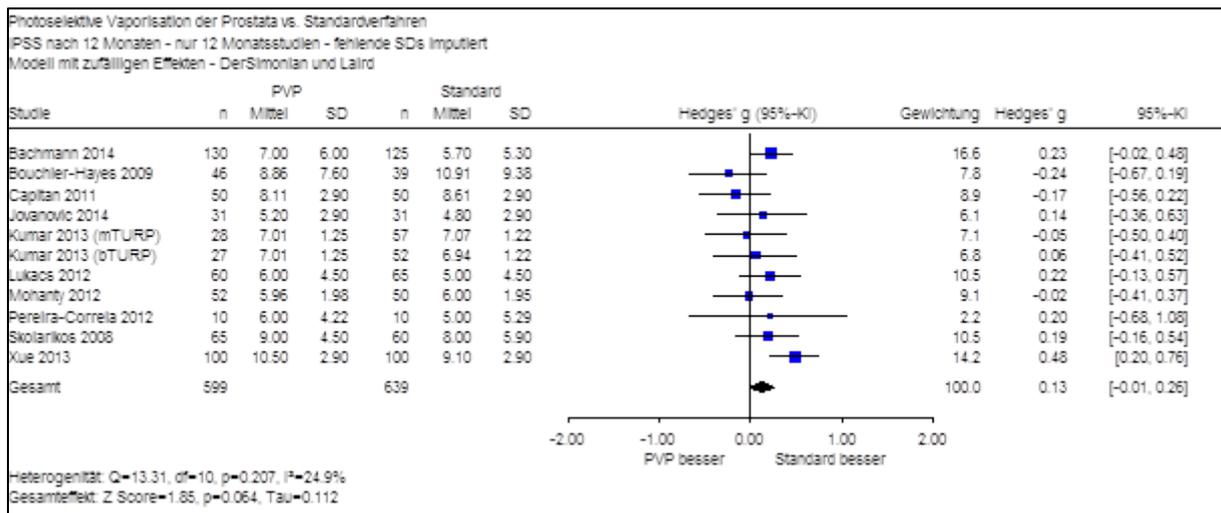


Abbildung 4: IPSS-Symptome mit Daten nach 12 Monaten – Hedges'g – mit Imputation fehlender Standardabweichungen

Die obere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls der gemeinsamen Effektschätzung liegt mit 0,26 oberhalb der Irrelevanzschwelle. Für diese Sensitivitätsanalyse kann damit nicht gezeigt werden, dass die PVP der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen ist.

B SEKTORENÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

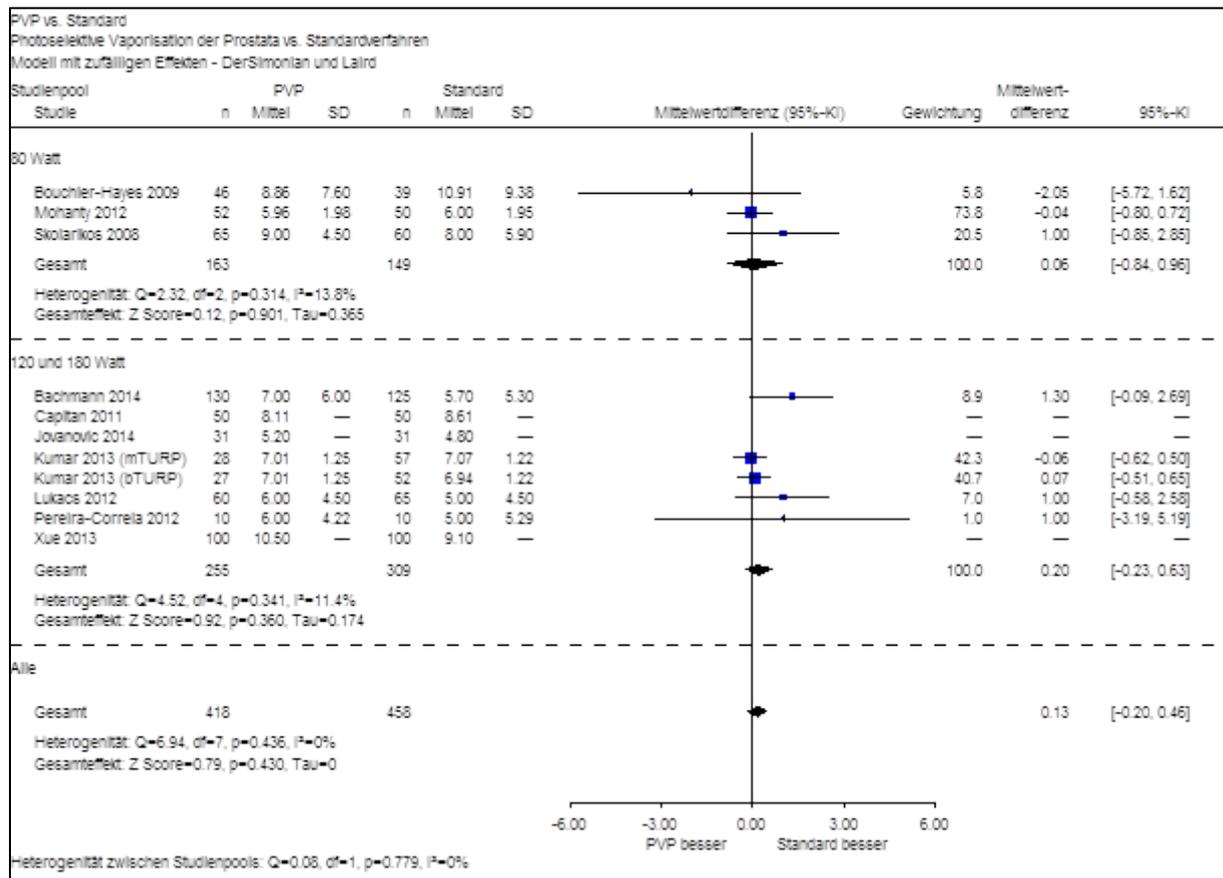


Abbildung 5: IPSS-Symptome nach Lasertyp – Mittelwertdifferenzen – ohne Imputation fehlender Standardabweichungen

Diese Meta-Analyse zeigt sowohl für KTP-Laser (80 Watt) wie auch für LBO-Laser (120 und 180 Watt) in der Meta-Analyse der Mittelwertdifferenz einen gemeinsamen Effekt, der nicht statistisch signifikant ist.

B SEKTORENÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

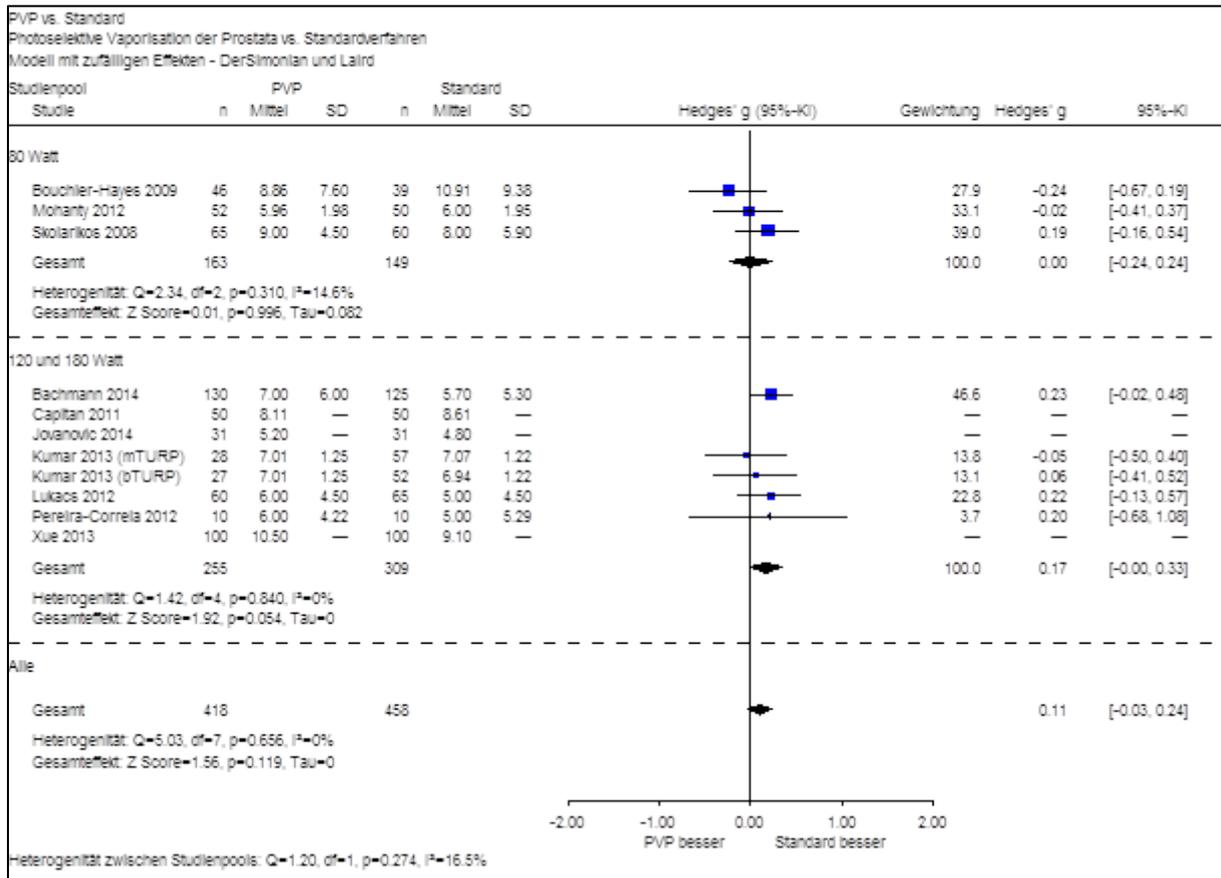


Abbildung 6: IPSS-Symptome nach Lasertyp – Hedges' g – ohne Imputation fehlender Standardabweichungen

Die Prüfung der Nichtunterlegenheit der PVP mittels der Irrelevanzgrenze über diese Meta-Analyse mit standardisierten Mittelwertdifferenzen zeigt für die KTP-Laser (bei einer oberen Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls von 0,24), dass die PVP der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen ist. Für die LBO-Laser kann (bei einer oberen Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls von 0,33) nicht gezeigt werden, dass die PVP der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen ist.

B SEKTORENÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

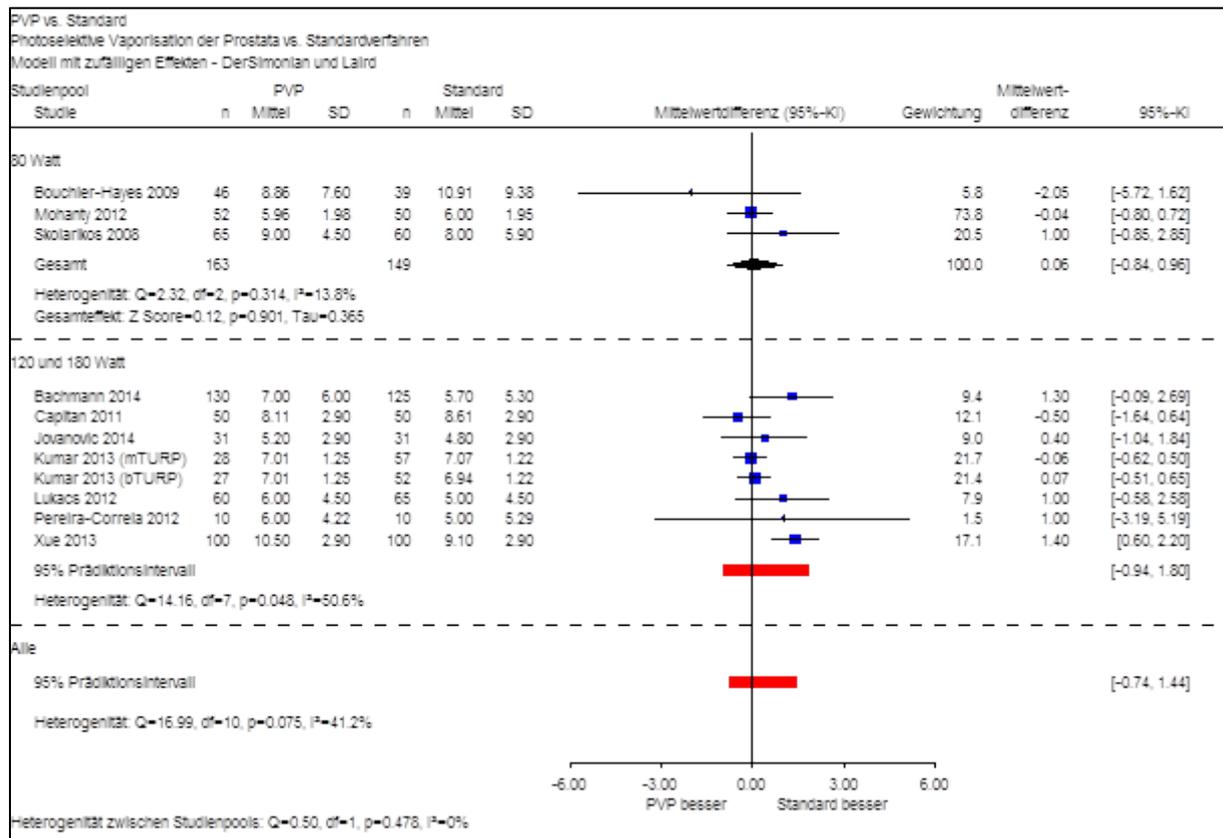


Abbildung 7: IPSS-Symptome nach Lasertyp – Mittelwertdifferenzen – mit Imputation fehlender Standardabweichungen

Die Imputation betrifft nur die Studien der LBO-Laser, sodass für die KTP-Laser der unter Abbildung 5 beschriebene statistisch nicht signifikante Unterschied bestehen bleibt. Bei den LBO-Lasern ist in dieser Analyse die Heterogenität der Studienergebnisse zu hoch, um einen gemeinsamen Effekt zu berechnen und gleichgerichtete Effekte liegen nicht vor. Damit kann auch für die LBO-Laser kein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden.

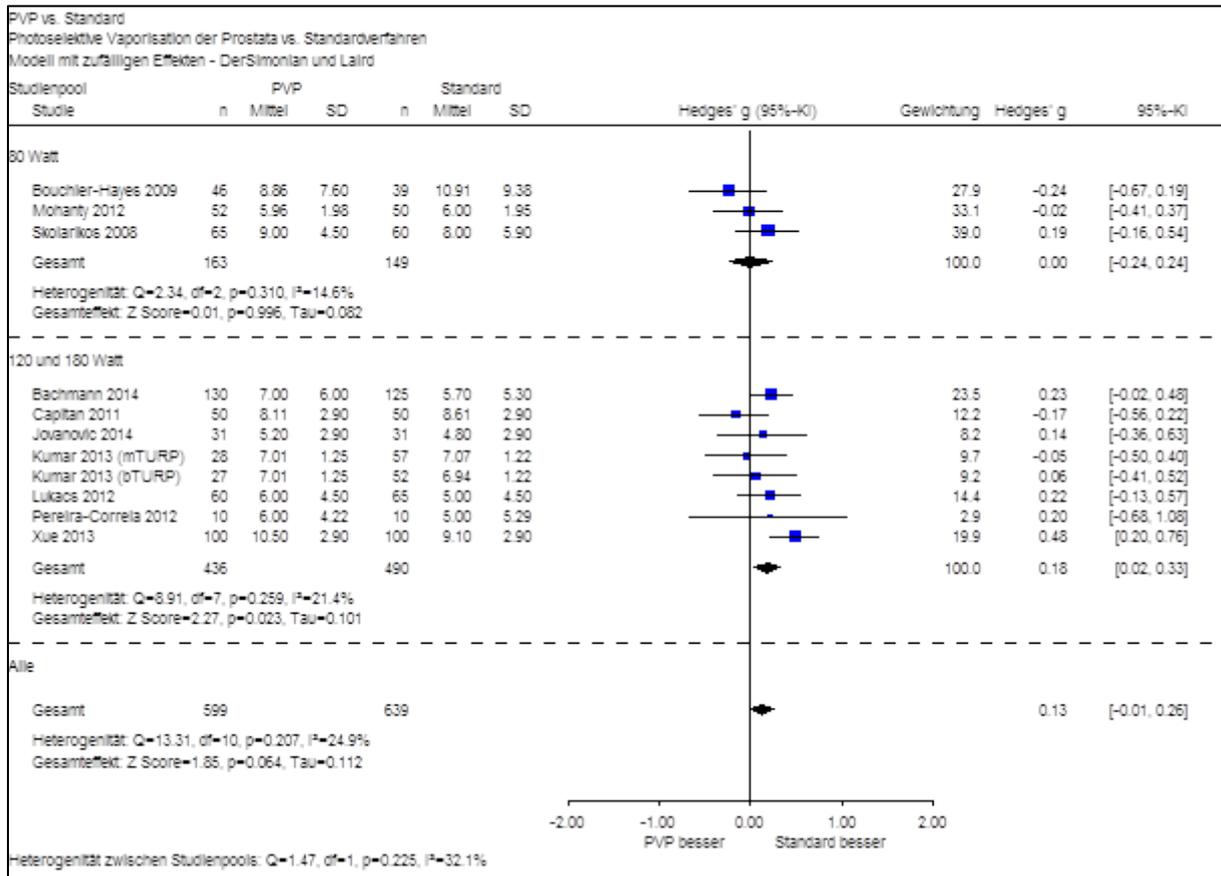


Abbildung 8: IPSS-Symptome nach Lasertyp – Hedges'g – mit Imputation fehlender Standardabweichungen

Auch die Ergebnisse dieser Meta-Analyse können für die LBO-Laser (bei einer oberen Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls von 0,33) nicht zeigen, dass die PVP gegenüber der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen ist. Da es für die KTP-Laser keine Studien mit fehlenden Standardabweichungen gab, unterscheidet sich das Ergebnis nicht zu dem der Meta-Analyse ohne Imputation fehlender Daten, das in Abbildung 6 beschrieben wird.

B-6.2.3 Anfrage zu den Studienauswertungen im Rapid Report (Teil II)

Der folgende Abschnitt enthält die Inhalte des Anschreibens des G-BA vom 6. Januar 2017:

Das IQWiG wird mit folgenden Fragestellungen um eine Ergänzung der Studienauswertung (Rapid Report) zum Vergleich PVP versus Standardbehandlung gebeten:

1. Metaanalysen nur mit den Studien, die Daten zum Zeitpunkt 12 Monate haben (also ohne Horasanli und ohne Guibin) – sowohl mit MWD (IPSS-Score) als auch mit Hedges'g – ohne Einbeziehung der Studien, für die keine Standardabweichung berichtet war (Lukacs 2012, Skolarikos 2008 und Pereira-Correia 2012)
2. Subgruppenanalyse nach Laser mit einer Gruppe der 80 W-Laser und einer Gruppe der 120/ 180 W-Laser gemeinsam – auch hier sowohl mit MWD (IPSS-Score) als auch mit Hedges'g für die Studien, die Daten zum Zeitpunkt 12 Monate haben (also ohne Horasanli und ohne Guibin) und ohne Einbeziehung der Studien, für die keine Standardabweichung berichtet war (Lukacs 2012, Skolarikos 2008 und Pereira-Correia 2012).
3. Wir bitten um weitere Erläuterung der zugrundeliegenden Methode der Imputation in den Ergänzungen.

B-6.2.4 Ergänzende Metaanalysen des IQWiG (Teil II)

Der folgende Abschnitt enthält die Rückmeldung des IQWiG zur Anfrage vom 6. Januar 2017:

Folgende Meta-Analysen wurden durchgeführt:

- Symptomatik nach 12 Monaten – Mittelwertdifferenzen – ohne Imputation fehlender Standardabweichungen sowie ohne Schätzung von Standardabweichungen aus Angaben zu Median bzw. Minimum/ Maximum
- Symptomatik nach 12 Monaten – standardisierte Mittelwertdifferenzen (Hedges'g) – ohne Imputation fehlender Standardabweichungen sowie ohne Schätzung von Standardabweichungen aus Angaben zu Median bzw. Minimum/ Maximum
- Symptomatik nach Lasertyp – Mittelwertdifferenzen – ohne Imputation fehlender Standardabweichungen sowie ohne Schätzung von Standardabweichungen aus Angaben zu Median bzw. Minimum/ Maximum
- Symptomatik nach Lasertyp – standardisierte Mittelwertdifferenzen (Hedges'g) – ohne Imputation fehlender Standardabweichungen sowie ohne Schätzung von Standardabweichungen aus Angaben zu Median bzw. Minimum/ Maximum

Die Meta-Analysen ohne die Studien mit einer Nacherhebung von weniger als 12 Monaten und ohne die Studien, für die Standardabweichungen geschätzt bzw. imputiert wurden, deuten an, dass die PVP dem Standardverfahren höchstens irrelevant unterlegen ist. Bei diesem Vorgehen muss jedoch berücksichtigt werden, dass mehr als die Hälfte der Daten nicht in die Auswertung einfließt. Subgruppenanalysen nach Lasertyp lassen auf eine Nichtunterlegenheit bei 80-Watt-Lasern schließen. In der Subgruppe der 120- und 180-Watt-Laser kann die Nichtunterlegenheit nicht gezeigt werden. Insgesamt bestätigen die Analysen die Ergebnisse des RR und der vorherigen Post hoc-Analysen und es bleibt weiterhin unklar, ob die PVP dem Standardverfahren höchstens irrelevant unterlegen ist.

Darüber hinaus erfolgt untenstehend eine Darstellung über unser Vorgehen bei der Imputation fehlender Werte.

Ergebnisse:

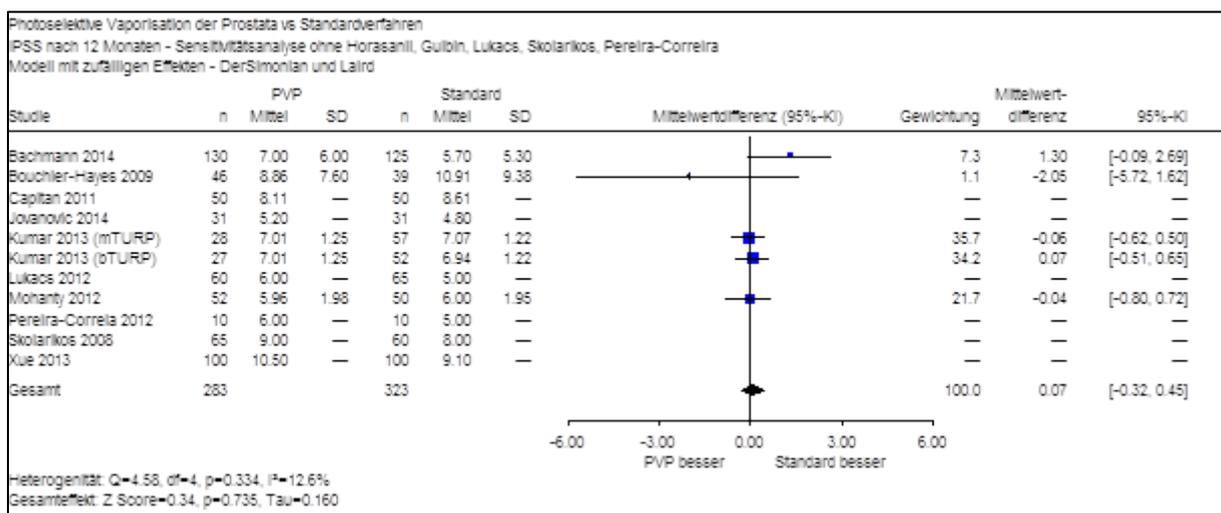


Abbildung 1: IPSS-Symptome mit Daten nach 12 Monaten – Mittelwertdifferenzen – ohne Imputation fehlender Standardabweichungen sowie ohne Schätzung von Standardabweichungen aus Angaben zu Median bzw. Minimum/ Maximum

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

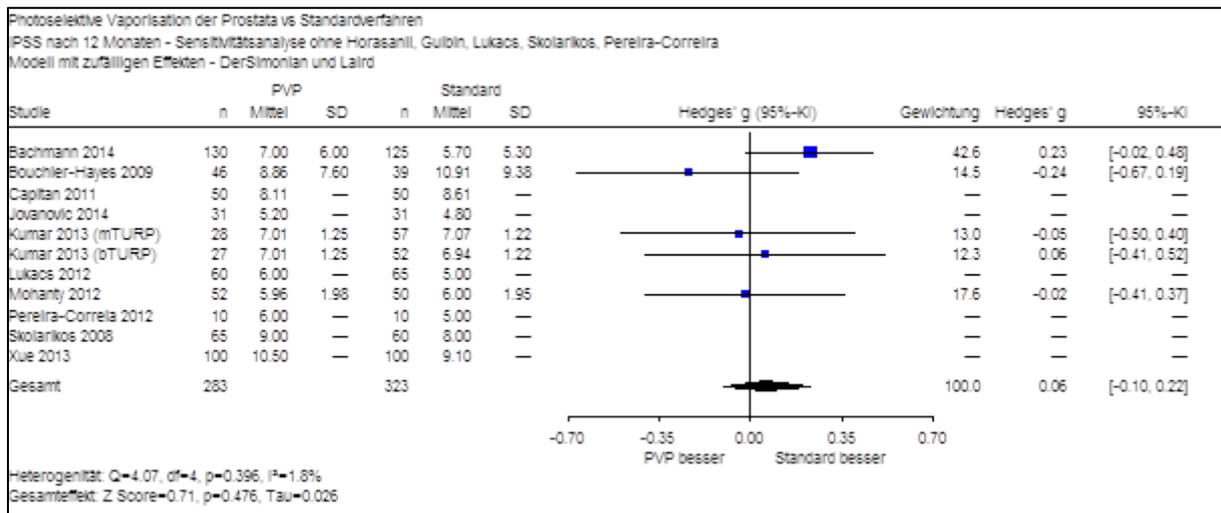


Abbildung 2: IPSS-Symptome mit Daten nach 12 Monaten – Hedges'g – ohne Imputation fehlender Standardabweichungen sowie ohne Schätzung von Standardabweichungen aus Angaben zu Median bzw. Minimum/ Maximum

Die obere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls der gemeinsamen Effektschätzung liegt mit 0,22 unterhalb der Irrelevanzschwelle. Für diese Sensitivitätsanalyse zeigt sich damit, dass die PVP der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen ist.

B SEKTORENÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

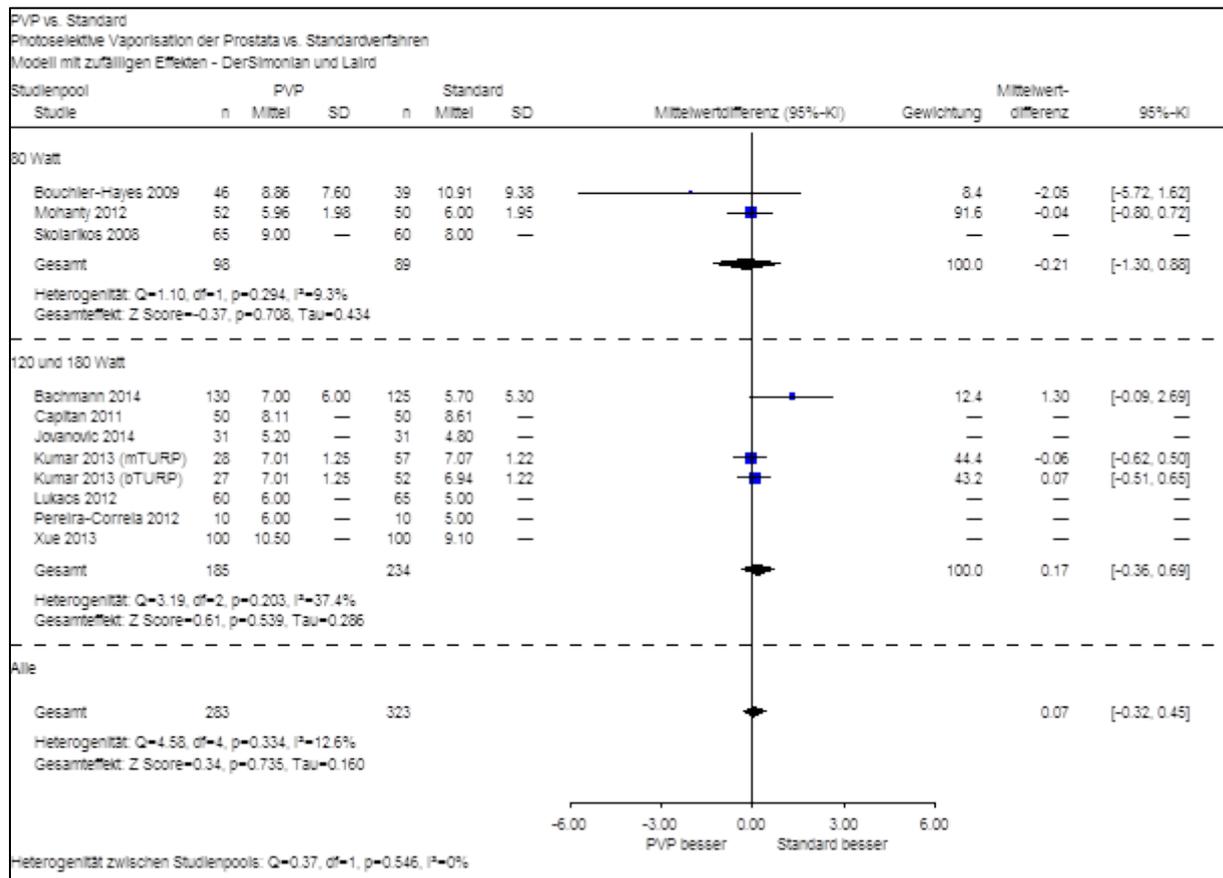


Abbildung 3: IPSS-Symptome nach Lasertyp – Mittelwertdifferenzen – ohne Imputation fehlender Standardabweichungen sowie ohne Schätzung von Standardabweichungen aus Angaben zu Median bzw. Minimum/ Maximum

Diese Meta-Analyse zeigt sowohl für KTP-Laser (80 Watt) wie auch für LBO-Laser (120 und 180 Watt) in der Meta-Analyse der Mittelwertdifferenz einen gemeinsamen Effekt, der nicht statistisch signifikant ist.

B SEKTORENÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

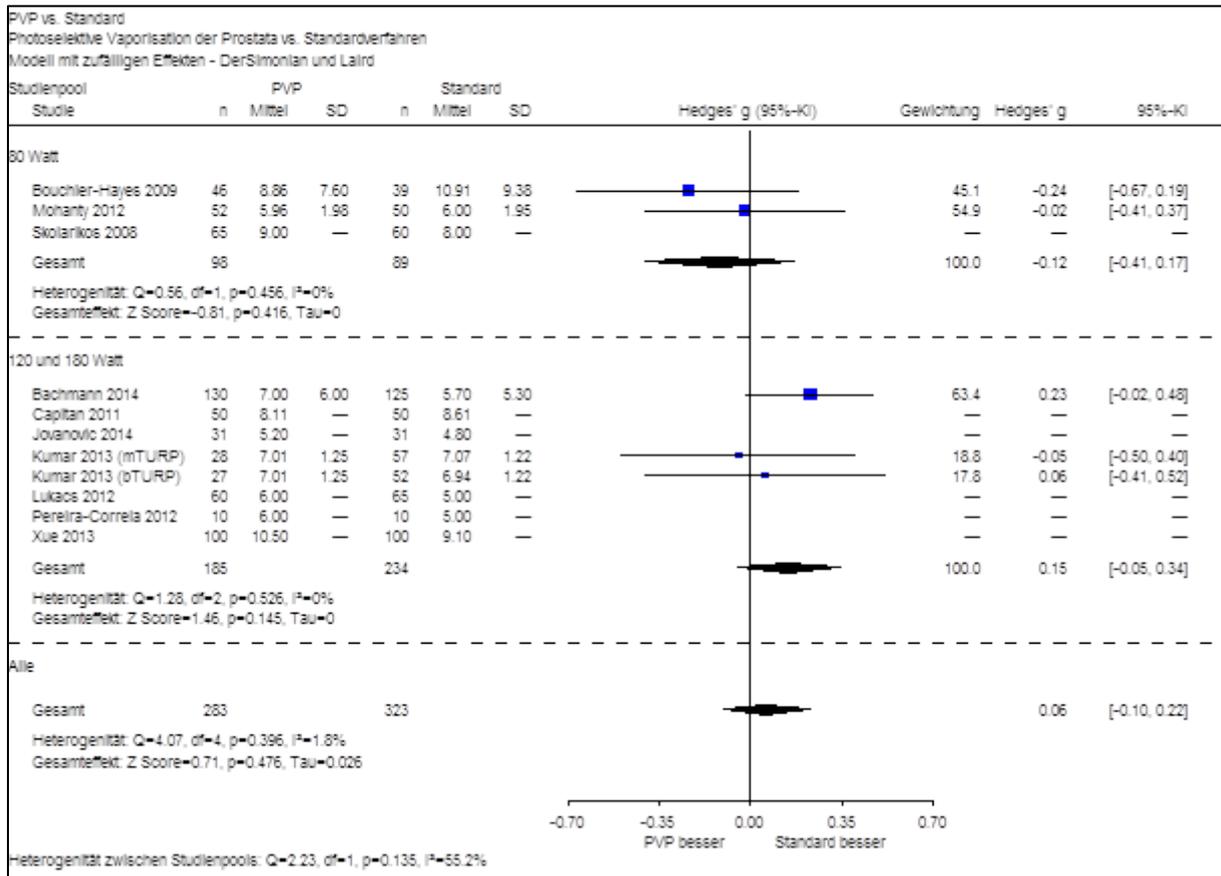


Abbildung 4: IPSS-Symptome nach Lasertyp – Hedges'g – ohne Imputation fehlender Standardabweichungen sowie ohne Schätzung von Standardabweichungen aus Angaben zu Median bzw. Minimum/ Maximum

Die Prüfung der Nichtunterlegenheit der PVP mittels der Irrelevanzgrenze über diese Meta-Analyse mit standardisierten Mittelwertdifferenzen zeigt für die KTP-Laser (bei einer oberen Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls von 0,17), dass die PVP der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen ist. Für die LBO-Laser kann (bei einer oberen Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls von 0,34) nicht gezeigt werden, dass die PVP der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen ist.

Methodik der Imputation fehlender Standardabweichungen

Die Ersetzung fehlender SDs in den Ergänzungen durch den Wert 2,9 ergibt sich aus dem Median aller im Bericht eingeschlossener SDs der IPSS-Ergebnisse zu Studienende. Nachfolgend sind die in die Berechnung eingegangenen SDs farblich in den Berichtstabellen markiert.

Durchgeführt wurde die Berechnung des Medians der SDs in der Statistik-Software R mit folgendem Programmcode:

```
sd_alle <- c(6.0, 5.3, 7.6, 9.4, 1.4, 2.1, 5.8, 7.9, 1.25, 1.22, 1.22,
1.98, 1.95, 6.0, 4.7, 4.46, 3.19, 1.9, 1.8, 4.9, 6.0, 1.1, 1.7, 1.5, 2.3,
2.6, 3.1, 2.9, 2.7, 3.8, 4.0)
median(sd_alle)
```

Aus dem Rapid Report: Tabelle 24: PVP vs. Standardbehandlung – Symptomatik (IPSS)

Studie Verfahren	N ^a	Werte Studienbeginn MW (SD)	Werte nach 12 Monaten MW (SD)	Gruppenunterschied	
				MWD [95 %-KI]	p-Wert
Al-Ansari 2010					
PVP	60	27,2 (2,3)	k. A.	k. A.	k. A.
TURP	60	27,9 (2,7)	k. A.		
Bachmann 2014					
PVP	130	21,2 (5,9)	7,0 (6,0)	k. A.	0,079
TURP	125	21,7 (6,4)	5,7 (5,3)		
Bouchier-Hayes 2009					
PVP	46	25,3 (5,9)	8,9 (7,6)	k. A.	0,124
TURP	39	25,4 (5,7)	10,9 (9,4)		
Capitan 2011					
PVP	50	23,74 (5,24)	8,11 (k. A.)	k. A.	k. A.
TURP	50	23,52 (4,38)	8,61 (k. A.)		
Guibin 2010 (3 Monate)					
PVP	32	29,8 (2,7)	6,2 (1,4)	k. A.	k. A.
TURP	31	28,4 (2,5)	5,9 (2,1)		
Horasanli 2008 (6 Monate)					
PVP	39	18,9 (5,1)	13,1 (5,8)	k. A.	0,01
TURP	37	20,2 (6,8)	6,4 (7,9)		
Jovanovic 2014^b					
PVP	31	27,2 (2,3)	5,2 (k. A.)	k. A.	k. A.
TURP	31	27,9 (2,7)	4,8 (k. A.)		
Kumar 2013					
PVP	55	20,05 (2,75)	7,01 (1,25)	k. A.	k. A.
mTURP	57	20,71 (2,68)	7,07 (1,22)		
bTURP	52	19,76 (2,78)	6,94 (1,22)		
Lukacs 2012					
PVP	60	22 [17; 26] ^c	6 [3; 9] ^c	k. A. [-2; 3] ^d	0,494
TURP	65	20 [15; 23] ^c	5 [3; 8] ^c		
Mohanty 2012					
PVP	52	19,98 (3,27)	5,96 (1,98)	k. A.	0,921
TURP	50	20,88 (3,87)	6,00 (1,95)		
Pereira-Correia 2012					
PVP	10	22 [9; 33] ^e	6 [2; 10] ^e	k. A.	0,70
TURP	10	25 [15; 31] ^e	5 [1; 12] ^e		
Skolarikos 2008					
PVP	65	20 [15; 23] ^c	9 [7; 12] ^c	k. A.	0,128
Adenomektomie	60	21 [16; 24] ^c	8 [7; 12] ^c		

Aus dem Rapid Report: Tabelle 36: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Symptomatik (IPSS)

Studie Verfahren	N ^a	Werte Studienbeginn MW (SD)	Werte nach 12 Monaten MW (SD)	Gruppenunterschied	
				MWD [95 %-KI]	p-Wert
Elshal 2015					
PVP	53	23 (4,8)	k. A. ^b	-0,9 [-3; 1,2]	0,41
HoLEP	50	22,4 (5,6)	k. A. ^b		
Elzayat 2009					
PVP	51	18,4 (6,6)	8,1 (6,0)	1,0 [-1,09; 3,09] ^c	0,3
HoLAP	53	20,0 (6,8)	7,1 (4,7)		
Gesamt				siehe Abbildung 20	
<p>a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. b: lediglich grafische Darstellung, die im Widerspruch zur im Text angegebenen MWD zu stehen scheint c: eigene Berechnung HoLAP: Holmiumlaser-Ablation der Prostata; HoLEP: Holmiumlaser-Enukleation der Prostata; IPSS: International Prostatic Symptom Score; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; n.: nach; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata</p>					

Aus dem Rapid Report: Tabelle 48: TmLEP vs. Standardbehandlung – Symptomatik (IPSS)

Studie Verfahren	N ^a	Werte Studienbeginn MW (SD)	Werte nach 12 Monaten MW (SD)	Gruppenunterschied MWD [95 %-KI]; p-Wert
Swiniarski 2012 (Werte nach 3 Monaten)				
TmLEP	54	20,38 (2,59)	6,57 (4,46)	k. A.; 0,239
TURP	52	20,85 (6,03)	7,04 (3,19)	
Yang 2013 (Werte nach 12 Monaten)				
TmLEP	79	22,7 (4,3)	5,2 (1,9)	k. A.; 0,086
PKRP	79	23,4 (3,7)	4,6 (1,8)	
Gesamt				siehe Abbildung 30
<p>a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; SD: Standardabweichung; TURP: transurethrale Resektion der Prostata; PKRP: plasmakinetische bipolare Resektion der Prostata (= bipolare TURP); TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata</p>				

Aus dem Rapid Report: Tabelle 68: TmLRP vs. Standardbehandlung – Symptomatik (IPSS)

Studie Verfahren	N ^a	Werte Studienbeginn MW (SD)	Werte nach 12 Monaten MW (SD)	Gruppenunterschied MWD [95 %-KI]; p-Wert
Cui 2014				
TmLRP-TT	45	21,1 (6,2)	5,16 (4,9)	k. A.; 0,994

B SEKTORENÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

TURP	46	20,2 (6,8)	5,83 (6,0)	
Fu 2009				
TmLRP	52	22,6 (4,5)	3,3 (1,1)	k. A.; k. A.
TURP	38	21,2 (3,7)	4,0 (1,7)	
Peng 2012 (3 Monate)				
TmLRP	50	20,3 (7,8)	7,1 (1,5)	k. A.; > 0,05
TUPKP	50	19,3 (8,2)	7,2 (2,3)	
Wei 2014				
TmLRP-TT	44	21,67 (6,8)	6,50 (2,6)	k. A.; 0,48
PKRP	45	21,18 (7,1)	6,07 (3,1)	
Xia 2008				
TmLRP	52	21,9 (6,7)	3,5 (2,9)	k. A.; 0,46
TURP	48	20,8 (5,8)	3,9 (2,7)	
Yan 2013 (3 Monate)				
TmLRP	40	21,7 (4,2)	5,2 (3,8)	k. A.; 0,758
TURP	40	22,6 (5,6)	5,4 (4,0)	
Gesamt				siehe Abbildung 36
<p>a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; PKRP: plasmakinetische Resektion der Prostata (= bipolare TURP); SD: Standardabweichung; TmLRP: Thuliumlaser-Resektion der Prostata; TmLRP-TT: Thuliumlaser-Resektion der Prostata – „Tangerine“-Technik; TUPKP: transurethrale plasmakinetische Resektion der Prostata (= bipolare TURP); TURP: transurethrale Resektion der Prostata</p>				

C Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit

C-1 Einleitung

Entsprechend der zweigliedrigen Bewertung einer Methode ist gemäß 2. Kapitel § 7 Buchstabe b VerfO eine sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit im Versorgungskontext durchzuführen. Zur sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit gemäß 2. Kapitel § 7 Buchstabe a VerfO wird auf Kapitel B Sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit verwiesen.

C-2 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der Krankenhausbehandlung

C-2.1 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der Krankenhausbehandlung – Position DKG/KBV/PatV

Die Photoselektive Vaporisation kann ebenso wie die TURP im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung angewendet werden. Dabei stellt die PVP aufgrund der oben dargestellten spezifischen Besonderheiten eine notwendige Alternative zum bisherigen Standard dar. Ihre Invasivität, ein Blutungsrisiko oder die Notwendigkeit der Einlage eines Spülkatheters bedingen eine angemessene postoperative Überwachung.

C-2.2 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der Krankenhausbehandlung – Position GKV-SV

Da die Nichtunterlegenheit der PVP nicht nachgewiesen werden konnte, treten die Vorteile des Verfahrens bei den perioperativen Endpunkte sowie der Blutungshäufigkeit in den Hintergrund. Eine sektorspezifische Notwendigkeit für dieses Verfahren ist nicht gegeben, auch vor dem Hintergrund, dass mit HoLRP, HoLEP und TmLRP bereits Verfahren im Krankenhaus ausdrücklich vorhanden sind, die günstige perioperative Eigenschaften und geringe Blutungshäufigkeit bei gleichwertiger Effektivität hinsichtlich der Symptomatik aufweisen.

C-2.3 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der Krankenhausbehandlung

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der jeweiligen nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne die jeweiligen Verfahren sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Dem G-BA lagen jedoch für den deutschen Versorgungskontext keine ausreichend belastbaren Daten vor. Daher muss auf eine sektorenspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit verzichtet werden.

C-3 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung

C-3.1 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung – Position DKG/KBV/PatV

Die Photospektive Vaporisation ist ebenso wie die TURP grundsätzlich für die vertragsärztliche Versorgung geeignet. Dabei stellt die PVP aufgrund der oben dargestellten spezifischen Besonderheiten eine notwendige Alternative zum bisherigen Standard dar. Ebenso wie bei den Holmium-Laserverfahren sind die Gewährleistung einer intensivmedizinischen Notfallversorgung und eine Nachbeobachtung erforderlich. Dies ist in der Regel unter den Rahmenbedingungen einer belegärztlichen Erbringung im Krankenhaus möglich.

C-3.2 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung – Position GKV-SV

Da die Nichtunterlegenheit der PVP nicht nachgewiesen werden konnte, treten damit die Vorteile des Verfahrens bei den perioperativen Endpunkten sowie der Blutungshäufigkeit in den Hintergrund. Eine sektorspezifische Notwendigkeit für dieses Verfahren ist nicht gegeben, auch vor dem Hintergrund, dass mit HoLRP, HoLEP und TmLRP bereits Verfahren in der vertragsärztlichen Versorgung vorhanden sind, die günstige perioperative Eigenschaften und geringe Blutungshäufigkeit bei gleichwertiger Effektivität hinsichtlich der Symptomatik aufweisen.

C-3.3 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der jeweiligen nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne die jeweiligen Verfahren sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Dem G-BA lagen jedoch für den deutschen Versorgungskontext keine ausreichend belastbaren Daten vor. Daher muss auf eine sektorenspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit verzichtet werden.

D Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA

D-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Der UA MB hat in seiner Sitzung am 26. Oktober 2017 folgende Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerFO für diese Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Bundesärztekammer (BÄK)
- jeweils einschlägige in der AWMF organisierte Fachgesellschaften
 - Deutsche Gesellschaft für Lasermedizin e. V. (DGLM)
 - Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU)
- maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller
- jeweils betroffene Medizinproduktehersteller
 - Fa. LISA laser products OHG
 - Fa. Boston Scientific

D-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der UA MB beschloss in seiner Sitzung am 26. Oktober 2017 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens. Die Unterlagen wurden den Stellungnahmeberechtigten am 26. Oktober 2017 übermittelt. Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von 4 Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben. Die Frist zur Einreichung von schriftlichen Stellungnahmen endete am 23. November 2017.

D-3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer

Die Stellungnahmeberechtigten wurden darauf hingewiesen, dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und ihre Stellungnahmen nach Abschluss der Beratungen vom G-BA veröffentlicht werden können und, dass jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen, soweit er eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist.

D-4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen**D-4.1 Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde**

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Bundesärztekammer (BÄK)	13.11.2017	Verzicht auf die Abgabe einer Stellungnahme
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften vom G-BA bestimmt		
Deutsche Gesellschaft für Lasermedizin (DGLM)	-	
Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU)	23.11.2017	
Betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
Fa. Boston Scientific	23.11.2017	
Fa. LISA laser products OHG	-	

Der Inhalt der schriftlichen Stellungnahmen wurde in tabellarischer Form zusammengefasst und in fachlicher Diskussion im zuständigen Unterausschuss Methodenbewertung beraten und ausgewertet (siehe Kapitel D-7).

D-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

D-5.1 Beschlusentwurf KHMe-RL

Stand: 26.10.2017 Einleitung Stellungnahmeverfahren



Beschlusentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Photoselektive Vaporisation (PVP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)

Vom Beschlussdatum

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ beschlossen, die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung), in der Fassung vom 21. März 2008 (BANz 2008 S. 4486), zuletzt geändert am 15. Juni 2017 (BANz AT 28.08.2017 B2), wie folgt zu ändern:

I. Die Richtlinie wird wie folgt geändert:

GKV-SV	DKG/KBV/PatV
1. In § 4 Absatz 1 wird nach der Nummer 14 die folgende Nummer 15 angefügt: „15 Photoselektive Vaporisation (PVP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)“.	1. In Anlage I wird nach der Nummer 7 folgende Nummer 8 angefügt: „8 Photoselektive Vaporisation (PVP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)“.

2. In Anlage II in Abschnitt A wird die Nummer 5 aufgehoben.

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den Beschlussdatum

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

D-5.2 Tragende Gründe KHMe-RL

Stand: 26.10.2017 Einleitung Stellungnahmeverfahren



Tragende Gründe

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Photoselektive Vaporisation (PVP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)

Vom

Inhalt

Rechtsgrundlage.....	2
Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1 Photoselektive Vaporisation (PVP).....	3
2.2 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens.....	3
2.2.1 Endpunkt Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion....	4
2.2.2 Perioperative Endpunkte.....	6
2.2.3 Fazit der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens.....	6
2.3 Bewertung des Potenzials.....	10
2.4 Sektorenübergreifende Bewertung der Notwendigkeit.....	11
2.5 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der Krankenhausbehandlung.....	12
2.6 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit.....	12
2.7 Gesamtbewertung.....	12
3. Würdigung der Stellungnahmen.....	13
4. Bürokratiekostenermittlung.....	14
5. Verfahrensablauf.....	14
6. Fazit.....	15

Rechtsgrundlage

Auf der Grundlage des § 137c Absatz 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind.

Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere, weil sie schädlich oder unwirksam ist, erlässt der Gemeinsame Bundesausschuss eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf (§ 137c Abs. 1 SGB V).

Der Antrag zur Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatatahyperplasie gemäß § 137c Absatz 1 SGB V wurde vom Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-SV) am 10. November 2009 gestellt und mit Schreiben vom 21. Januar 2010 durch den GKV-SV ergänzt. Im Laufe der Beratungen wurde die Bezeichnung des Beratungsthemas in den mittlerweile gebräuchlicheren Begriff des „Benignen Prostatasyndroms (BPS)“ geändert.

Im Dezember 2010 hat der G-BA sein Bewertungsverfahren über die Photoselektive Vaporisation (PVP) zur Behandlung des BPS gemäß § 137c SGB V bis zum 31. Dezember 2016 ausgesetzt mit der Maßgabe, dass innerhalb der gesetzten Frist der Nachweis des Nutzens mittels klinischer Studien geführt werden kann.

Die Wiederaufnahme der Beratungen zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms mittels PVP gemäß § 137c SGB V wurde vom G-BA am 16. Juli 2015 beschlossen.

Eckpunkte der Entscheidung

Das benigne Prostatasyndrom (BPS) ist eine gutartige Erkrankung mit hoher Prävalenz, die aufgrund der irritativen und obstruktiven Symptomatik zu unterschiedlich ausgeprägten Beschwerden und Einschränkungen der Lebensqualität führen kann.¹

Die Therapie kann prinzipiell medikamentös oder operativ/interventionell erfolgen. Die Indikation zur operativ/interventionellen Therapie wird nach Abwägung der Schwere der Symptomatik und der Komplikationen gestellt.

Als operativ/interventioneller Therapiestandard wurden vor 2010 die transurethrale Resektion der Prostata (TURP), die Adenomektomie und die transurethrale Inzision der Prostata (TUIP) angesehen, die allesamt zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung zur Verfügung stehen. Mit dem Ziel, zusätzlich nebenwirkungsärmere und weniger invasive Therapiealternativen zur Verfügung zu haben, wurden verschiedene interventionelle Verfahren insbesondere unter Verwendung von Lasertechnologie entwickelt. Für die Verfahren Holmium-Laser-Enukleation (HoLEP) und die Holmium-Laser-Resektion (HoLRP) hatte der G-BA am 18. Dezember 2010, für die Thulium-Laserresektion (TmLRP) am 15. Juni 2017 seine Bewertung nach § 137c SGB V bereits ab-

¹ Berges, R.; Dreikorn, K.; Höfner, K.; Madersbacher, S.; Michel, M.C.; Muschter, R.; Oelke, M.; Reich, O.; Rulf, W.; Tschuschke, C.; Tunn, U.; (2009). Diagnostik und Differenzialdiagnostik des benignen Prostatasyndroms (BPS). Urologe 48, 1356-1364.

schließen können und dabei entschieden, dass sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind und damit Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung bleiben.

2.1 Photoselektive Vaporisation (PVP)

Der zur Photoselektiven Vaporisation eingesetzte Laser gewinnt seine Energie aus einem Nd:YAG Laser, dessen Laserlicht, bauartabhängig durch einen KTP (80 Watt Greenlight-Laser) oder LBO-Kristall (120 und 180 Watt Greenlight-Laser) gesandt wird. Hierdurch kann eine effektive Vaporisation des Prostatagewebes erreicht werden. Durch eine Adsorption der emittierten Energie mit einer Wellenlänge von 532 nm insbesondere im Hämoglobin kann eine effektive Vaporisation des Gewebes bei flacher Penetration ins Gewebe erreicht werden. Damit unterscheidet sich dieses Verfahren von anderen laserbasierten Verfahren (HoLEP, HoLRP, TmLRP), die eine andere Wellenlänge verwenden.

2.2 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens

GKV-SV	DKG/KBV/PatV
<p>Die Grundlage für die Bewertung des Nutzens zur Behandlung des benignen Prostata-syndroms mittels PVP stellt der Rapid Report vom 02.08.2016 (Projekt N 15-07) des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) dar. Dieser Bericht setzt auf zwei früheren Berichten (N04-01 und N09-01) auf und berücksichtigt die zwischenzeitlich publizierte Literatur.</p> <p>Von den im G-BA bewerteten Laserverfahren zur Behandlung des BPS hat der überwiegende Teil ein günstigeres Nebenwirkungsprofil als der Therapiestandard. Um einen Nutzen gegenüber dem Therapiestandard zu belegen, muss eine alternative Methode mit einem günstigeren Nebenwirkungsprofil zumindest eine Nicht-Unterlegenheit gegenüber dem derzeitigen Therapiestandard bezüglich patientenrelevanter Endpunkte (Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und oder Sexualfunktion) aufweisen. Das Vorhandensein eines günstigeren Nebenwirkungsprofils allein kann nicht zu einer positiven Nutzenbewertung führen.</p>	<p>Für die Bewertung des Nutzens hat der G-BA den von ihm beauftragten Rapid Report N 15-07 des IQWiG herangezogen und eingehend geprüft. Dieser Bericht setzt auf zwei früheren Berichten (N04-01 und N09-01) auf und berücksichtigt die zwischenzeitlich publizierte Literatur.</p> <p>Der G-BA hat sich ausführlich mit dem IQWiG-Bericht und den darin dargestellten Ergebnissen auseinandergesetzt. Die Bewertung des IQWiG beruht primär auf der Analyse der standardisierten Mittelwertdifferenzen und nicht auf der Analyse der berichteten Veränderungen des IPSS-Scores, welcher ein validiertes Instrument zur Beurteilung der Schwere der Symptomatik beim BPS darstellt. Als Irrelevanzschwelle für die auf den standardisierten Mittelwertdifferenzen beruhenden Einschätzungen in diesem Bericht wurde durch das IQWiG ein Wert von 0,25 festgelegt. Jedoch wurden in den vorhergehenden Berichten jeweils auch Sensitivitätsanalysen unter der Annahme einer Irrelevanzschwelle von 0,5 durchgeführt bzw. wurde auch in diesem aktuellen Bericht in der Diskussion eine Auswertung auf der Basis des IPSS Scores berücksichtigt. Weiterhin wurden in der meta-analytischen Auswertung auch Studien mit</p>

<p>2.2.1 Endpunkt Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion</p> <p>Zum Endpunkt Schweregrad der subjektiven Beschwerden beim Wasserlassen gemessen am IPSS Symptom schloss der IQWiG-Bericht 12 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit ein. Für 3 dieser Studien fehlten jegliche Angaben über die Verteilung der Ergebniswerte, sodass das IQWiG hier keine Imputation der Standardabweichung durchführte und deshalb diese Studien nicht für eine Meta-Analyse verwenden konnte. Die Daten der übrigen 9 Studien konnten auf Basis der berichteten Daten in die Meta-Analyse einfließen. In 2 dieser Studien wurden die Ergebnisse bereits früher als nach 12 Monaten erhoben: nach 3 Monaten bei Guibin 2010 und nach 6 Monaten bei Horasanli 2008.</p> <p>Es lagen keine gleichgerichteten Effekte vor. Eine Sensitivitätsanalyse zeigte, dass die hohe Heterogenität auf die Studie Horasanli 2008 zurückgeführt werden kann. Allerdings konnten in dieser Studie keine Faktoren identifiziert werden, die den Effektunterschied im Vergleich zu den restlichen Studien erklären könnten: Die beiden Studienmerkmale – Einschluss von Patienten mit einer Prostatagröße von mehr als 70 ml und eine relativ kurzen Nachbeobachtungsdauer – waren auch in anderen Studien dieses Vergleichs gegeben, können also den statistisch signifikanten Vorteil der TURP in dieser Studie nicht erklären. Daher wurde die Studie nicht aus der Meta-Analyse ausgeschlossen.</p> <p>Für die Meta-Analyse mit standardisierten Mittelwertdifferenzen (Hedges'g) war die Heterogenität der Studien zu groß, um einen gemeinsamen Schätzer zu berechnen. Somit ließ sich nicht nachweisen, dass die PVP gegenüber der TURP höchstens irrelevant unterlegen ist.</p>	<p>unterschiedlichen Studiendauern eingeschlossen und bei nicht berichteten Standardabweichungen diese durch das IQWiG geschätzt.</p> <p>Dies hatte gleichsam zur Folge, dass durch den G-BA den Bewertungen des Rapid Reports N15-07 insoweit nicht gefolgt werden konnte, sondern für eine abschließende Bewertung der PVP-Behandlung durch den G-BA das IQWiG um ergänzende Analysen auch unter Berücksichtigung der Studiendauer und der in Publikationen berichteten Standardabweichungen gebeten wurde.</p> <p>Entsprechend internationalen Standards zur Durchführung von Meta-Analysen bildet die gewichtete Mittelwertdifferenz das geeignete statistische Maß zur Darstellung des Gesamteffektes, wenn in den einzelnen Studien die gleichen, auf Skalen basierenden kontinuierlichen Endpunkte ermittelt werden². Für den Fall, dass in einzelnen Studien unterschiedliche Methoden zur Endpunktermittlung Verwendung finden, bildet das allgemeine statistische Maß in Form von standardisierten Mittelwertdifferenzen (z.B. in Form von Hedges' g) ein geeignetes Bewertungsinstrument.</p> <p>Für alle der in der Meta-Analyse berücksichtigten Studien werden Veränderungen des IPSS-Scores sowohl für die PVP als auch für die TURP berichtet. Somit stellt die gewichtete Mittelwertdifferenz das geeignete Maß für die zusammenfassende Bewertung der Studien dar.</p> <p>Für die Beurteilung einer Nichtunterlegenheit ist eine für die jeweilige eingesetzte Skala begründete Irrelevanzschwelle notwendig. Von einer Nichtunterlegenheit (höchstens irrelevante Unterlegenheit) zweier Verfahren ist auszugehen, wenn die obere Grenze des 95% Konfidenzintervalls der gewichteten Mittelwertdifferenz unterhalb der Irrelevanzschwelle liegt.</p> <p>Für den IPSS-Score wurde die klinisch relevante Schwelle des Unterschiedes in einer</p>
---	---

² Internet: <http://online.cochrane.org/handbook>

<p>Der G-BA setzte sich in seinen Beratungen mit der Frage des Zeitpunkts der Endpunkterhebung auseinander. Ein Ausschluss der Studien Guibin 2010 und Horasanli 2008 mit Endpunkterhebung nach 3 bzw. 6 Monaten sah die IQWiG-Methodik ex-ante nicht vor. Dabei hatte sich das IQWiG ausdrücklich (siehe oben) mit der Frage beschäftigt, ob eine gegenüber 12 Monaten verkürzte Nachbeobachtungszeit einen Ausschluss von Horasanli 2008 begründen würde. Es kam aber zu dem Schluss, dass sowohl der Einschluss von Patienten mit einer Prostatagröße von mehr als 70 ml und eine relativ kurzen Nachbeobachtungsdauer auch in anderen Studien vorliege, daher den Vorteil der TURP gegenüber der PVP nicht erklären und somit keinen Ausschluss der Studien aus der Auswertung begründen könne.</p> <p>Auch aus einem weiteren Grund kann nicht von einer systematischen Benachteiligung der PVP in der Studie von Horasanli 2008 ausgegangen werden: Nimmt man an, dass die Symptomatik in den ersten 6 Monaten nach dem Eingriff durch lokale Irritationen noch negativ beeinflusst ist, so gilt das sowohl für die Laserbehandlung als auch für die Vergleichs-TURP. Allerdings steht die PVP unter der Erwartung insgesamt perioperativ ein schonenderes Verfahren als die TURP darzustellen. Damit wären die Studien mit kürzerem Follow-up als 12 Monate eher optimistisch in Bezug auf die erwartete Wirkung der Laserverfahren. Ein Ausschluss von Horasanli 2008 ex-post in ergänzenden Meta-Analysen, wie auch vom G-BA diskutiert, birgt dagegen die Gefahr eines selektiven Vorgehens und ist nicht gerechtfertigt.</p> <p>Ebenfalls wurde die Methodik der Zweckmäßigkeit der Prüfung der Nichtunterlegenheit anhand der Methode des standardisierten Gruppenmittelwerts (Hedges' g) anstatt der berichteten Veränderungen des IPSS diskutiert. Diese Diskussion wurde ausführlich und abschließend zugunsten des stan-</p>	<p>Studie von Barry et al. 1995 untersucht und mit 3 IPSS-Punkten beziffert³. In der als Nichtunterlegenheits-Studie geplanten GO-LIATH-Studie⁴ basierte sowohl die Fallzahlplanung als auch die Auswertung auf dieser vorab definierten Irrelevanzschwelle von 3 IPSS-Punkten. Diese in neun europäischen Ländern durchgeführte Studie stellt mit 281 eingeschlossenen Patienten in 29 Studienzentren die aktuellste und auch diejenige mit der größten Teilnehmerzahl unter den in die Bewertung eingeschlossenen Studien dar. Da an dieser europäischen Studie auch neun deutsche Zentren beteiligt waren weist sie somit eine besondere Wertigkeit in Hinblick auf den deutschen Versorgungskontext auf. Somit ist also von dem Vorhandensein einer gut begründeten Irrelevanzschwelle auszugehen, welche vom G-BA abweichend zum IQWiG-Bericht als der aus fachlicher Sicht angemessener Bewertungsmaßstab angesehen wird.</p> <p>In der Bewertung des G-BA werden zur Beurteilung der Vergleichbarkeit von PVP und TURP hinsichtlich der Symptomatik hauptsächlich die auf dem IPSS basierenden Meta-Analysen berücksichtigt. Ergänzend werden die auf der standardisierten Mittelwertdifferenz basierenden Auswertungen hinzugezogen.</p> <p>Demzufolge erfolgt auch die Bewertung einer Vergleichbarkeit der PVP mit dem Standardverfahren (TURP) auf der Basis einer Irrelevanzschwelle von 3 IPSS-Punkten; die auf den standardisierten Mittelwertdifferenzen (Hedges' g) und auf der vom IQWiG zugrunde gelegten Irrelevanzschwelle von 0,25 beruhenden Auswertungen werden ergänzend betrachtet.</p> <p>Im IQWiG Rapid Report N15-07 wurden 14 randomisierte klinische Studien für den Vergleich PVP gegenüber der Standardbehandlung identifiziert, von denen 12 in die Auswertung hinsichtlich der Symptomatik eingeschlossen wurden. Die bereits oben erwähn-</p>
--	--

3 Barry MJ et al.: Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients? J Urol 1995; 154: 1770-1774.

4 Bachmann A et al.: 180-W XPS GreenLight Laser Vaporisation Versus Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction. European Urology 2014; 65: 931-942.

<p>dardisierten Gruppenmittelwerts bereits zum Bericht N09-01 geführt (N09-01, S. 445).</p> <p>Auch für die Endpunkte gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion fand sich kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP gegenüber der Standardbehandlung. Auf Nichtunterlegenheit bei diesen Parametern musste nicht geprüft werden, da diese bereits für die Symptomatik nicht nachweisbar war.</p> <p>2.2.2 Perioperative Endpunkte</p> <p>Bei den perioperativen Endpunkten zeigte sich ein Hinweis auf eine kürzere Krankenhausverweildauer und eine kürzere Katheterisierungsdauer (Hinweis auf einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung). Weiterhin zeigte sich bei den unerwünschten Ereignissen ein Hinweis darauf, dass Bluttransfusionen bei der PVP seltener erforderlich sind und Läsionen benachbarter Organe bei der Behandlung seltener auftreten als bei der Standardbehandlung (Hinweis auf einen geringeren Schaden der PVP). Beim Endpunkt Reintervention, einem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis, gab es einen Hinweis auf einen höheren Schaden der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung, indem sich die Patienten nach einer PVP signifikant häufiger einem Wiederholungseingriff unterziehen mussten als nach einer TURP.</p> <p>2.2.3 Fazit der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens</p> <p>Im Vergleich mit der Standardbehandlung konnte für den Endpunkt Symptomatik die Nichtunterlegenheit der PVP gegenüber der Standardbehandlung für die Symptomatik nicht nachgewiesen werden.</p> <p>Trotz der beschriebenen Vorteile der PVP gegenüber der Standardbehandlung bei den perioperativen Endpunkten und den uner-</p>	<p>te GOLIATH-Studie war darauf ausgerichtet, die Vergleichbarkeit zwischen den beiden Verfahren PVP und TURP darzustellen. In dieser Studie konnte die Gleichwertigkeit zwischen der Standardtherapie und der PVP in Bezug auf die BPS-Symptomatik demonstriert werden. Die IPSS-Mittelwertdifferenz betrug 1,3; das entsprechende 95% Konfidenzintervall von [-0,1; 2,7] lag vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von 3 IPSS-Punkten.</p> <p>Insbesondere unter Berücksichtigung dieser aktuellen europäischen Studie kam das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) zu der Einschätzung, dass die PVP zumindest gleich effektiv wie die TURP ist.</p> <p>Auch die meta-analytische Zusammenfassung im Rapid Report N15-07 bezüglich der Symptomatik weist mit einem vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von 3 IPSS Punkten liegenden 95% Prädiktionsintervall von [-1,2; 2,24] auf eine höchstens irrelevante Unterlegenheit der PVP gegenüber der TURP hin (S. 72 Abb. 2).</p> <p>Bei der Interpretation der Meta-Analysen hinsichtlich der Nichtunterlegenheit in Bezug auf die Symptomatik ist jedoch zu berücksichtigen, das im IQWiG Bericht N15-07 lediglich Prädiktionsintervalle berechnet und angegeben wurden, während in den vorherigen IQWiG-Berichten (N04-01 und N09-01) die Bewertung von Verfahren auch bei vorliegender deutlicher Heterogenität ($I^2 > 60\%$) auf berechneten Effektschätzern und Konfidenzintervallen beruhte. Dieses ist insofern von Bedeutung, da gegenüber einem Konfidenzintervall bei der Ermittlung des Prädiktionsintervalls zusätzlich auch die Variabilität zwischen den Studien mitberücksichtigt wird. Somit basiert die Einschätzung bezüglich der Nichtunterlegenheit der PVP in dem aktuellen Bericht auf einer anderen Bewertungsgrundlage als z.B. der Holmiumlaser-</p>
--	---

⁵ NICE Medical technology guidance: GreenLight XPS for treating benign prostatic hyperplasia, published 14.06.2016 available from: nice.org.uk/guidance/mtg29

<p>wünschten Ereignissen tritt damit die Relevanz dieser Ergebnisse in den Hintergrund, weil nicht nachgewiesen werden konnte, dass die PVP der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen ist.</p> <p>Außerdem gab es einen Hinweis auf einen Schaden durch die PVP im Vergleich zur Standardbehandlung beim Endpunkt Reintervention als schwerwiegendem unerwünschtem Ereignis: Patienten mussten sich nach einer PVP signifikant häufiger einem Wiederholungseingriff unterziehen als nach einer TURP.</p>	<p>basierten Verfahren, für die seinerzeit vom G-BA ein Nutzen festgestellt wurde⁶.</p> <p>In dem aktuellen IQWiG Bericht N15-07 wurde im Gegensatz zu den vorgehenden Berichten die Datenextraktion und –auswertung auf den Zeitpunkt 12 Monate bzw. auf den nächstliegenden Zeitpunkt in der jeweiligen Studie beschränkt. Im Projektbericht N15-07 wurden neben 10 Studien, die Veränderungen des IPSS-Scores nach 12 Monaten berichteten, auch 2 Studien in der Meta-Analyse berücksichtigt, für die nur IPSS-Daten zu den Zeitpunkten 3 Monate⁷ bzw. 6 Monate⁸ berichtet wurden.</p> <p>Jedoch scheint der zeitliche Verlauf auf die Bewertung der IPSS Scores einen Einfluss zu haben. Im Bericht N09-01 sind im Abschnitt 5.13.3.1 (TmLRP vs. Standardbehandlung) von zwei Studien zu zwei Zeitpunkten (6 und 12 Monate) die Meta-Analysen von IPSS Scores mit unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich einer höchstens irrelevanten Unterlegenheit dargestellt worden. Während zum Zeitpunkt 6 Monate der Effektschätzer einen Vorteil zugunsten der TURP vermuten ließ und eine Nichtunterlegenheit nicht abgeleitet werden konnte, zeigte sich zum Zeitpunkt 12 Monate ein anderes Bild. Zu diesem Zeitpunkt wiesen alle Studien und somit auch der gemeinsame Effektschätzer auf einen Vorteil des Laserverfahrens hin; die statistische Auswertung zu diesem Zeitpunkt führte zur Feststellung einer Nichtunterlegenheit. Unterschiedliche Ergebnisse der Meta-Analysen gleicher Studien zu unterschiedlichen Zeitpunkten hinsichtlich einer Nichtunterlegenheit finden sich in den IQWiG Berichten ebenfalls für andere dargestellte Verfahren.</p> <p>Daher wurden durch das IQWiG auf Nachfrage durch den G-BA auch ergänzende Sensitivitätsanalysen zur Verfügung gestellt, die nur auf der meta-analytischen Auswer-</p>
---	---

⁶ Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung des benignen Prostata-syndroms (BPS) vom 16. 12.2010 - BAnz Nr. 107 (S. 2555) vom 20.07.2011

⁷ Gulbin X et al.: Comparative study on efficacy of greenlight photoselective vaporization of prostate and transurethral resection of prostate for treatment of enlarged benign prostatic hyperplasia. Chinese Journal of Andrology 2010; 24: 21-27.

⁸ Horasanli K et al.: Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. Urology 2008; 71: 247-251.

	<p>tung der IPSS-Daten zum Zeitpunkt 12 Monate beruhen. In diesen Analysen zeigen sich für die Auswertungen sowohl auf der Basis des IPSS (gewichtete Mittelwertdifferenz: 0,13; 95%Konfidenzintervall [-0,20; 0,46]) als auch der standardisierten Mittelwertdifferenzen (Mittelwertdifferenz 0,11; 95% Konfidenzintervall [-0,03; 0,24]) eine höchstens irrelevante Unterlegenheit im Sinne einer Vergleichbarkeit der PVP und der Standardtherapie.</p> <p>Für die Analyse der IPSS-Veränderungen unter PVP gegenüber der Standardbehandlung TURP im Rapid Report N15-07 konnte für 3 Studien nicht auf die in den Publikationen genannten Werte zurückgegriffen werden; für die meta-analytische Auswertung dieser Studienergebnisse wurden durch das IQWiG der Mittelwert und die Standardabweichung geschätzt. Eine sich aus dieser Schätzung der in die Meta-Analyse einfließenden Daten ergebende Unsicherheit wurde auch durch das IQWiG gesehen.</p> <p>Durch das IQWiG wurden auf Nachfrage des G-BA im Sinne von Sensitivitätsanalysen weitere Meta-Analysen übermittelt, die nur die Studien berücksichtigen, die auf den direkt publizierten Daten beruhen und daher keine Schätzungen enthalten. Auch in diesen Auswertungen zeigen sich sowohl für die IPSS-Veränderungen als auch für die standardisierten Mittelwertdifferenzen eine höchstens irrelevante Unterlegenheit der PVP gegenüber der TURP. Es ist jedoch bei der Interpretation dieser Sensitivitätsanalyse neben den Vorteilen einer ohne Schätzungen auskommenden Auswertung auch die geringere Fallzahl (806 Patienten gegenüber der Analyse von 1076 Patienten im Bericht N15-07) zu berücksichtigen.</p> <p>Unter Berücksichtigung der dargestellten höchstens irrelevanten Unterlegenheit in allen meta-analytischen Auswertungen, die auf einer Irrelevanzschwelle von 3 IPSS Punkten basieren, bewertet der G-BA die PVP gegenüber der Standardbehandlung (TURP) hinsichtlich der BPS-Symptomatik als nicht unterlegen und somit vergleichbar. Die Robustheit dieser Bewertung wird durch</p>
--	--

die weiteren Sensitivitätsanalysen (z.B. Auswertung der standardisierten Mittelwertdifferenzen, Analysen ohne geschätzte Daten, Analysen nur zum Zeitpunkt 12 Monate) untermauert. Ferner bereichern die weiterführenden Analysen die ursprünglichen Auswertungen des IQWiG dahingehend, dass sie Erklärungsansätze für die Heterogenität der IQWiG-Analysen aufzeigen.

Ausgehend von der Vergleichbarkeit von PVP und TURP bezüglich der BPS-Symptomatik kommen die Vorteile der PVP hinsichtlich kürzerer Krankenhausverweil- und Katheterisierungsdauer sowie weniger Nebenwirkungen bei geringerer Invasivität zum Tragen.

Zur Beurteilung der PVP bezüglich einer notwendigen Re-Intervention stellte sich im IQWiG Bericht auf der Grundlage der Auswertung von 10 Studien ein signifikanter Vorteil der Standardtherapie gegenüber der PVP dar (Odds Ratio (OR) 2,49 [95% Konfidenzintervall 1,23; 5,03]). Insbesondere in einer Studie⁹ zeigte sich ein deutlicher Unterschied (0/37 Patienten vs. 7/39 Patienten, OR 17,3 [0,95; 314,86]). In diese Studie wurden jedoch nur Patienten mit einem Prostatavolumen > 70 ml aufgenommen und mit einer geringen Laserleistung (80 W) behandelt. In der aktuellen Leitlinie wird unter Berücksichtigung des bekannten Zusammenhanges zwischen größerem Prostatavolumen und höherer Re-Interventionsrate erwähnt, dass zumindest für Systeme mit niedriger Laserleistung ein Einsatz bei großvolumigen Prostatae (>70 ml) zu hinterfragen ist.

In Übereinstimmung mit dem IQWiG Rapid Report N15-07 sieht der G-BA bei den perioperativen Endpunkten einer kürzeren Krankenhausverweildauer und eine kürzere Katheterisierungsdauer sowie den seltener erforderlichen Bluttransfusionen und seltener auftretenden Läsionen benachbarter Organe Vorteil der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung.

⁹ Horasanli K et al.: Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. *Urology* 2008; 71: 247-251.

	<p>Im Vergleich zu einem anderen, bereits als im Rahmen der Krankenhausbehandlung erforderliche Methode anerkannten Laser-Verfahren (HoLEP), wurde durch das IQWiG eine Studie identifiziert und in Bezug auf die Symptomatik (IPSS) nach 12 Monaten eine höchstens irrelevante Unterlegenheit (gewichtete Mittelwertdifferenz -0,9; 95% Konfidenzintervall [-3,00; 1,20]) dargestellt¹⁰.</p> <p>In der zusammenfassenden Bewertung kommt der G-BA daher zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der PVP zur Behandlung der BPS hinreichend belegt ist.</p>
--	---

GKV-SV
<p>2.3 Bewertung des Potenzials</p>
<p>Die Zuschreibung eines Potenzials der Erforderlichkeit bzw. des Potenzials zur Erprobung einer Methode erfordert, dass die vorliegenden Ergebnisse noch die Erwartung einer besseren Behandlung im Sinne patientenrelevanter Zielgrößen gegenüber bisher eingesetzten Methoden stützen und außerdem, spezifisch für die Methoden zur nichtmedikamentösen Behandlung des benignen Prostatasyndroms, hinsichtlich der Symptomatik ein gleichwertiges Behandlungsergebnis im Vergleich zur Standardbehandlung TURP aufweisen. Sie impliziert zugleich, dass zur Nutzenbewertung ausreichende Ergebnisse bisher nicht vorliegen, diese aber im Rahmen von Studien zur Erprobung gewonnen werden können.</p> <p>Diese Kriterien sind in Bezug auf die PVP zur Behandlung des BPS nicht mehr erfüllt. Wie in Abschnitt 2.2 dargelegt, liegen die Ergebnisse von mindestens 9 geeigneten, randomisierten kontrollierten Studien der höchsten Evidenzstufe bereits vor. Im Ergebnis dieser Studien mit über 1000 eingeschlossenen Patienten ist der Nachweis nicht gelungen, dass die PVP gegenüber der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen ist. Daher lassen die vorliegenden Ergebnisse nicht mehr erwarten, dass die PVP zur Behandlung des BPS der Standardbehandlung TURP hinsichtlich der Symptombesserung gleichwertig ist und damit ihre perioperativen Vorteile relevant werden. Auch insofern diese Ergebnisse zur Nutzenbewertung bereits ausreichend sind ergibt sich keine Notwendigkeit einer Erprobungsstudie.</p> <p>Im Ergebnis kommt somit der PVP zur Behandlung des BPS nicht nur kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative oder kein Potenzial der Erprobung zu, sondern mit ausreichender Sicherheit ist davon auszugehen, dass eine Nichtunterlegenheit bezüglich der Symptomverbesserung auch mit weiteren Studien nicht zu belegen ist.</p> <p>Darüber hinaus besteht bezüglich eines schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses, dem Wiederholungseingriff, der Hinweis auf einen höheren Schaden durch die PVP im Vergleich zur Standardbehandlung. Demnach mussten sich Patienten nach einer PVP signifikant häu-</p>

¹⁰ Elshal AM et al.: GreenLight laser (XPS) photoselective vapo-enucleation versus holmium laser enucleation of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: a randomized controlled study. J Urol 2015; 193: 927-934

figer einem Wiederholungseingriff unterziehen als nach einer TURP. Dieser höhere Schaden wirkt sich zusätzlich negativ auf die Beurteilung des Potentials der PVP aus.

2.4 Sektorenübergreifende Bewertung der Notwendigkeit

GKV-SV	DKG/KBV/PatV
<p>Der G-BA stellt fest, dass die Nichtunterlegenheit der PVP gegenüber der Standardbehandlung bezüglich der Symptomatik nicht nachgewiesen werden konnte. Damit treten die Vorteile der PVP, was die perioperativen Endpunkte sowie die Blutungshäufigkeit angeht, in den Hintergrund. Eine Notwendigkeit für dieses Verfahren ist nicht gegeben, auch vor dem Hintergrund, dass mit HoLRP, HoLEP und TmLRP bereits Verfahren im Leistungskatalog der GKV enthalten sind, die günstige perioperative Eigenschaften und geringe Blutungshäufigkeit bei gleichwertiger Effektivität hinsichtlich der Symptomatik aufweisen.</p>	<p>Methodenbedingt ist das Auftreten eines TUR-Syndroms bei der PVP nicht möglich. Auch bezüglich anderer Endpunkte wie Krankenhausverweildauer, Katheterisierungsdauer erforderliche Bluttransfusionen und Läsionen benachbarter Organe zeigen sich Vorteile für die PVP. Zudem ergeben sich Hinweise darauf, dass die PVP-Therapie insbesondere für Patienten mit einer Gerinnungsstörung oder einem erhöhten Blutungsrisiko aufgrund der notwendigen Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen unverzichtbar sei. Auf diesen Umstand wurde auch in einem an den G-BA gerichteten Schreiben des Arbeitskreises Benignes Prostatasyndrom der Deutschen Gesellschaft für Urologie hingewiesen. In der entsprechenden aktuellen Leitlinie¹¹ zur Therapie des benignen Prostatasyndrom wird nach sorgfältiger Risikoabwägung bei Patienten mit nicht diskontinuierbarer Antikoagulation unter fortgeführter Antikoagulation die Behandlung mit PVP als vertretbar angesehen (Evidenzniveau 2++, Empfehlungsgrad B).</p> <p>Diesen Vorteilen stehen keine relevanten Nachteile bezüglich der klinischen Outcome-Kriterien Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion gegenüber. Bei gleichzeitigen Vorteilen in Bezug auf andere Endpunkte handelt es sich bei der PVP um eine relevante therapeutische Alternative, für die sich damit auch die medizinische Notwendigkeit begründet.</p>

¹¹ Leitlinie zur Therapie des benignen Prostatasyndrom der Qualität S2e der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. und des Arbeitskreises Benignes Prostatasyndrom der Akademie der Deutschen Urologen (2014)

2.5 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der Krankenhausbehandlung

GKV-SV	DKG/KBV/PatV
Da die Nichtunterlegenheit der PVP nicht nachgewiesen werden konnte, treten die Vorteile des Verfahrens bei den perioperativen Endpunkte sowie der Blutungshäufigkeit in den Hintergrund. Eine sektorspezifische Notwendigkeit für dieses Verfahren ist nicht gegeben, auch vor dem Hintergrund, dass mit HoLRP, HoLEP und TmLRP bereits Verfahren im Krankenhaus ausdrücklich vorhanden sind, die günstige perioperative Eigenschaften und geringe Blutungshäufigkeit bei gleichwertiger Effektivität hinsichtlich der Symptomatik aufweisen.	Die Photoselektive Vaporisation kann ebenso wie die TURP im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung angewendet werden. Dabei stellt die PVP aufgrund der oben dargestellten spezifischen Besonderheiten eine notwendige Alternative zum bisherigen Standard dar. Ihre Invasivität, ein Blutungsrisiko oder die Notwendigkeit der Einlage eines Spülkatheters bedingen eine angemessene postoperative Überwachung.

2.6 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Dem G-BA lagen für den deutschen Versorgungskontext keine ausreichend belastbaren gesundheitsökonomischen Daten vor. Daher muss auf eine sektorenspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit der PVP derzeit verzichtet werden.

2.7 Gesamtbewertung

GKV-SV	DKG/KBV/PatV
Die Nichtunterlegenheit der PVP bezüglich des patientenrelevanten Endpunkts Symptomatik konnte nicht nachgewiesen werden. Da damit die Voraussetzung der Gleichwertigkeit mit dem Standardbehandlungsverfahren TURP in diesem wichtigen Parameter nicht gegeben ist, treten die Vorteile des Verfahrens bei den perioperativen Endpunkten – eine kürzere Katheterisierungs- und Krankenhausverweildauer sowie eine geringere Blutungshäufigkeit - in den Hintergrund. Außerdem finden sich Hinweise auf einen Schaden durch eine erhöhte Häufigkeit von Wiederholungseingriffen. Somit ist der Nutzen der PVP nicht hinreichend belegt. Aufgrund der bestehenden Studienlage besteht keine Erwartung mehr, dass sich für die PVP beim Endpunkt Symptomatik gegenüber dem Standardverfahren TURP die Nichtunterlegenheit nachweisen lässt. Somit	Die Gesamtbewertung führt die zuvor getroffenen Feststellungen zum Nutzen (2.2), der medizinischen Notwendigkeit (2.3) sowie zur sektorenspezifischen Bewertung der Notwendigkeit (2.4) und Wirtschaftlichkeit (2.5) zusammen. Dabei konnte insbesondere festgestellt werden, dass der Nutzen der PVP als hinreichend belegt und die medizinische Notwendigkeit als gegeben anzusehen ist. Im Ergebnis des umfassenden Abwägungsprozesses gemäß 2. Kapitel § 13 der VerfO kommt der G-BA demnach zu der Feststellung, dass die PVP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse gemäß § 137c SGB V erforderlich ist und damit Leistung der gesetzlichen Kranken-

<p>besteht auch die Erwartung nicht mehr, dass sich die PVP als eine bessere Behandlungsalternative zu bestehenden Verfahren erweisen könnte. Es liegt außerdem ein Hinweis auf einen Schaden vor. Damit bietet die PVP nicht mehr das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative.</p> <p>Es besteht auch keine sektorübergreifende und sektorspezifische Notwendigkeit für die PVP, da mit HoLRP, HoLEP und TmLRP andere laserbasierte, minimalinvasive Verfahren in der Versorgung verfügbar sind, die bei der Symptomatik gleichwertig mit der TURP sind, welche die gleichen Vorteile im perioperativen Bereich wie die PVP haben und zu denen kein Hinweis auf einen Schaden vorliegt.</p> <p>Damit ist die PVP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse (gem. § 137c SGB V) nicht erforderlich und nicht mehr Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung.</p>	<p>versicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung bleibt.</p>
--	---

3. Würdigung der Stellungnahmen

Die gesetzlich vorgesehenen Stellungnahmeverfahren nach § 91 Absatz 5 und § 92 Absatz 7d Satz 1 SGB V wurden in Verbindung mit dem 1. Kapitel 3. Abschnitt der VerfO durchgeführt. Das Stellungnahmeverfahren wurde am 26. Oktober 2017 eingeleitet. Die Frist für die Einreichung von schriftlichen Stellungnahmen endete am 23. November 2017.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die eingeleiteten Stellungnahmeverfahren und die eingegangenen Stellungnahmen.

Gesetzliche Grundlage	Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme
§ 91 Absatz 5 SGB V		
§ 92 Absatz 7d Satz 1, 1. Halbsatz SGB V		
§ 92 Absatz 7d Satz 1, 2. Halbsatz SGB V		

Der Inhalt der schriftlichen Stellungnahmen wurde in tabellarischer Form zusammengefasst und in fachlicher Diskussion im zuständigen Unterausschuss Methodenbewertung beraten und ausgewertet.

4. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerFO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
16.07.2015	G-BA	Wiederaufnahme der Beratungen
01.09.2015	AG BPS	erste Sitzung der AG BPS nach Wiederaufnahme der Beratungen
25.09.2015	UA MB	Beauftragung des IQWiG zur Erstellung eines Rapid Reports
02.08.2016		Rapid Report (N15-07) des IQWiG an G-BA (Version mit Stand vom 02.08.2016)
23.11.2016	UA MB	Auftragsgemäße Abnahme (i.S.e. Plausibilitätsprüfung), gemäß 2. Kapitel § 8 Abs. 1 lit. b) Spiegelstrich 3 VerFO
26.10.2017	UA MB	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens vor abschließender Entscheidung des G-BA (gemäß 1. Kapitel § 10 VerFO) / zur Umsetzung von weiteren gesetzlichen Beteiligungsrechten über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL)
TT.MM.JJJJ	UA MB	<i>Auswertung und Würdigung der schriftlichen Stellungnahmen</i>
TT.MM.JJJJ	UA MB	<i>Anhörung</i>
TT.MM.JJJJ	UA MB	<i>Abschluss der vorbereitenden Beratungen; im Ergebnis mit einer Beschlussempfehlung für das Plenum am T. Monat 2017</i>
TT.MM.JJJJ	G-BA	<i>Abschließende Beratungen und Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL)</i>
TT.MM.JJJJ		<i>Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit / Auflage</i>
TT.MM.JJJJ		<i>ggf. weitere Schritte gemäß VerFO soweit sie sich aus dem Prüfergebnis gemäß § 94 Absatz 1 SGB V des BMG ergeben</i>
TT.MM.JJJJ		<i>Veröffentlichung im Bundesanzeiger</i>

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
TT.MM.JJJJ		<i>Inkrafttreten</i>

6. Fazit

Die PVP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms ist für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse (gem. § 137c SGB V)

GKV-SV	DKG/KBV/PatV
nicht erforderlich und damit nicht mehr Leistung	erforderlich und bleibt damit Leistung

der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung.

Berlin, den Beschlussdatum

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

D-5.3 Beschlussentwurf MVV-RL

Stand: 26.10.2017 Einleitung Stellungnahmeverfahren



Beschlussentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Photoselektive Vaporisation (PVP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)

Vom Beschlussdatum

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ beschlossen, die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung), in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz 2006 S. 1523), zuletzt geändert am 15. Juni 2017 (BAnz AT 29.08.2017 B 5) wie folgt zu ändern:

I. Die Richtlinie wird wie folgt geändert:

GKV-SV	DKG/KBV/PatV
<p>1. In der Anlage II wird nach der Nummer 53 die folgende Nummer 54 angefügt:</p> <p>„54. Photoselektive Vaporisation (PVP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)“.</p>	<p>1. Anlage I wird wie folgt geändert:</p> <p>Nach der Nummer 21 wird folgende Nummer 22 angefügt:</p> <p>„22. Photoselektive Vaporisation (PVP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms</p> <p>§ 1 Indikation</p> <p>Die PVP ist eine weitere Methode zur Behandlung des obstruktiven benignen Prostatasyndroms (BPS) und ist ebenso wie die transurethrale Resektion der Prostata (TURP), die Adenomektomie, die Holmium-Laserresektion (HoLRP), Holmium-Laserenukleation (HoLEP) und die Thulium-Laserresektion (TmLRP) unter den in § 2 angegebenen Bedingungen zugelassen.</p> <p>§ 2 Voraussetzungen zur Indikationsstellung</p> <p>Die Indikationsstellung zur Behandlung des obstruktiven BPS erfolgt auf der Grundlage der Indikationsstellung zur TURP. Die PVP kann dabei alternativ zur TURP, zur HoLRP, zur HoLEP und zur TmLRP eingesetzt werden.</p> <p>§ 3 Eckpunkte zur Qualitätssicherung</p>

	<p>(1) Die Leistung nach § 1 kann nur von Fachärztinnen und Fachärzten für Urologie zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht und abgerechnet werden, die über nachgewiesene Kenntnisse, Erfahrungen und Fertigkeiten mit der PVP verfügen. Die Leistungserbringung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung ist an die Genehmigung durch die zuständige Kassenärztliche Vereinigung gebunden. Für die Anwendung der PVP ist die Gewährleistung einer intensivmedizinischen Notfallversorgung und eine Nachbeobachtung erforderlich.</p> <p>(2) Im Rahmen der Behandlung sind von der Ärztin oder vom Arzt zu gewährleisten:</p> <p>Die Aufklärung der Patienten insbesondere auch über das Risiko einer notwendigen Re-Intervention, über unerwünschte Wirkungen, über die therapeutische Bedeutung der PVP und über den natürlichen Verlauf des BPS sowie die fachgerechte Durchführung des jeweiligen Verfahrens.</p> <p>§ 4 Dokumentation</p> <p>(1) Die durchführende Ärztin oder der durchführende Arzt hat zu dokumentieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> - die Indikationsstellung anhand der in § 2 genannten Voraussetzungen, - ob es sich um eine Erst- oder Re-Intervention handelt sowie - welche Menge an Prostatagewebe entfernt wurde. <p>(2) Die Dokumentationen sind auf Verlangen den Kassenärztlichen Vereinigungen für Qualitätssicherungsmaßnahmen vorzulegen.*</p>
--	--

2. In Anlage III wird die Nummer 7 aufgehoben.

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den Beschlussdatum

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

D-5.4 Tragende Gründe MVV-RL

Stand: 26.10.2017 Einleitung Stellungnahmeverfahren



Tragende Gründe

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Photoselektive Vaporisation (PVP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)

Beschlussdatum

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Photoselektive Vaporisation (PVP).....	3
2.2	Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens.....	3
2.2.1	Endpunkt Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion.....	3
2.2.2	Perioperative Endpunkte	6
2.2.3	Fazit der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens.....	6
2.3	Sektorenübergreifende Bewertung der Notwendigkeit.....	10
2.4	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung	11
2.5	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit.....	11
2.6	Gesamtbewertung	12
3.	Würdigung der Stellungnahmen.....	12
4.	Bürokratiekostenermittlung.....	13
5.	Verfahrensablauf	15
6.	Fazit.....	15

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Absatz 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden darf.

Der Antrag zur Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatohyperplasie gemäß § 135 Absatz 1 SGB V wurde von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) am 27. September 2001 gestellt. Im Laufe der Beratungen wurde die Bezeichnung des Beratungsthemas in den mittlerweile gebräuchlicheren Begriff des „Benignen Prostatasyndroms (BPS)“ geändert.

Im Dezember 2010 hat der G-BA sein Bewertungsverfahren über die Photoselektive Vaporisation (PVP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) gemäß § 135 Absatz 1 SGB V bis 31. Dezember 2016 ausgesetzt mit der Maßgabe, dass die im Rahmen der Bewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses aufgeworfenen ungeklärten Fragen durch aussagekräftige wissenschaftliche Unterlagen innerhalb der vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegten Frist bis zum 31. Dezember 2016 beantwortet werden.

Die Wiederaufnahme der Beratungen zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms mittels PVP gemäß § 135 Absatz 1 SGB V wurde vom G-BA am 16. Juli 2015 beschlossen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Das benigne Prostatasyndrom (BPS) ist eine gutartige Erkrankung mit hoher Prävalenz, die aufgrund der irritativen und obstruktiven Symptomatik zu unterschiedlich ausgeprägten Beschwerden und Einschränkungen der Lebensqualität führen kann.¹

Die Therapie kann prinzipiell medikamentös oder operativ/interventionell erfolgen. Die Indikation zur operativ/interventionellen Therapie wird nach Abwägung der Schwere der Symptomatik und der Komplikationen gestellt.

Als operativ/interventioneller Therapiestandard werden die transurethrale Resektion der Prostata (TURP), die Adenomektomie und die transurethrale Inzision der Prostata (TUIP) angesehen, die als Bestandteile des Leistungskatalogs der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) für die vertragsärztliche Versorgung bereits vor 2010 zur Verfügung standen.

Mit dem Ziel, zusätzlich nebenwirkungsärmere und weniger invasive Therapiealternativen zur Verfügung zu haben, wurden verschiedene interventionelle Verfahren insbesondere unter Verwendung von Lasertechnologie entwickelt. Davon wurden die Holmium-Laserenukleation (HoLEP) und die Holmium-Laserresektion (HoLRP) mit Beschluss des G-BA vom 16. Dezember 2010 als Methoden zur Behandlung des BPS im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung anerkannt. Zusätzlich wurde die Thulium-Laserresektion (TmLRP) zur Behandlung des BPS mit Beschluss des G-BA vom 15. Juni 2017 als Methode im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung anerkannt. Diese Behandlungsmethoden sind daher mit ihrer Aufnahme Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung.

¹ Berges, R.; Dreikorn, K.; Höfner, K.; Madersbacher, S.; Michel, M.C.; Muschter, R.; Oelke, M.; Reich, O.; Ruff, W.; Tschuschke, C.; Tunn, U.; (2009). Diagnostik und Differenzialdiagnostik des benignen Prostatasyndroms (BPS). Urologe 48, 1356-1364.

2.1 Photoselektive Vaporisation (PVP)

Der zur Photoselektiven Vaporisation eingesetzte Laser gewinnt seine Energie aus einem Nd:YAG Laser, dessen Laserlicht, bauartabhängig durch einen KTP (80 Watt Greenlight Laser) oder LBO-Kristall (120 und 180 Watt Greenlight-Laser) gesandt wird. Hierdurch kann eine effektive Vaporisation des Prostatagewebes erreicht werden. Durch eine Adsorption der emittierten Energie mit einer Wellenlänge von 532 nm insbesondere im Hämoglobin kann eine effektive Vaporisation des Gewebes bei flacher Penetration ins Gewebe erreicht werden. Damit unterscheidet sich dieses Verfahren von anderen laserbasierten Verfahren (HoLEP, HoLRP, TmLRP), die eine andere Wellenlänge verwenden.

2.2 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens

GKV-SV	DKG/KBV/PatV
<p>Die Grundlage für die Bewertung des Nutzens zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms mittels PVP stellt der Rapid Reports vom 02.08.2016 (Projekt N 15-07) des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) dar. Dieser Bericht setzt auf zwei früheren Berichten (N04-01 und N09-01) auf und berücksichtigt die zwischenzeitlich publizierte Literatur.</p> <p>Von den im G-BA bewerteten Laserverfahren zur Behandlung des BPS hat der überwiegende Teil ein günstigeres Nebenwirkungsprofil als der Therapiestandard. Um einen Nutzen gegenüber dem Therapiestandard zu belegen, muss eine alternative Methode mit einem günstigeren Nebenwirkungsprofil zumindest eine Nicht-Unterlegenheit gegenüber dem derzeitigen Therapiestandard bezüglich patientenrelevanter Endpunkte (Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und oder Sexualfunktion) aufweisen. Das Vorhandensein eines günstigeren Nebenwirkungsprofils allein kann nicht zu einer positiven Nutzenbewertung führen.</p> <p>2.2.1 Endpunkt Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion</p> <p>Zum Endpunkt Schweregrad der subjektiven Beschwerden beim Wasserlassen gemessen am IPSS Symptom schloss der IQWiG-Bericht 12 Studien mit mäßiger</p>	<p>Für die Bewertung des Nutzens hat der G-BA den von ihm beauftragten Rapid Report N 15-07 des IQWiG herangezogen und eingehend geprüft. Dieser Bericht setzt auf zwei früheren Berichten (N04-01 und N09-01) auf und berücksichtigt die zwischenzeitlich publizierte Literatur.</p> <p>Der G-BA hat sich ausführlich mit dem IQWiG-Bericht und den darin dargestellten Ergebnissen auseinandergesetzt. Die Bewertung des IQWiG beruht primär auf der Analyse der standardisierten Mittelwertdifferenzen und nicht auf der Analyse der berichteten Veränderungen des IPSS-Scores, welcher ein validiertes Instrument zur Beurteilung der Schwere der Symptomatik beim BPS darstellt. Als Irrelevanzschwelle für die auf den standardisierten Mittelwertdifferenzen beruhenden Einschätzungen in diesem Bericht wurde durch das IQWiG ein Wert von 0,25 festgelegt. Jedoch wurden in den vorhergehenden Berichten jeweils auch Sensitivitätsanalysen unter der Annahme einer Irrelevanzschwelle von 0,5 durchgeführt bzw. wurde auch in diesem aktuellen Bericht in der Diskussion eine Auswertung auf der Basis des IPSS Scores berücksichtigt. Weiterhin wurden in der meta-analytischen Auswertung auch Studien mit unterschiedlichen Studiendauern eingeschlossen und bei nicht berichteten Standardabweichungen diese durch das IQWiG geschätzt.</p> <p>Dies hatte gleichsam zur Folge, dass durch</p>

<p>qualitativer Ergebnissicherheit ein. Für 3 dieser Studien fehlten jegliche Angaben über die Verteilung der Ergebniswerte, sodass das IQWiG hier keine Imputation der Standardabweichung durchführte und deshalb diese Studien nicht für eine Meta-Analyse verwenden konnte. Die Daten der übrigen 9 Studien konnten auf Basis der berichteten Daten in die Meta-Analyse einfließen. In 2 dieser Studien wurden die Ergebnisse bereits früher als nach 12 Monaten erhoben: nach 3 Monaten bei Guibin 2010 und nach 6 Monaten bei Horasanli 2008.</p> <p>Es lagen keine gleichgerichteten Effekte vor. Eine Sensitivitätsanalyse zeigte, dass die hohe Heterogenität auf die Studie Horasanli 2008 zurückgeführt werden kann. Allerdings konnten in dieser Studie keine Faktoren identifiziert werden, die den Effektunterschied im Vergleich zu den restlichen Studien erklären könnten: Die beiden Studienmerkmale – Einschluss von Patienten mit einer Prostatagröße von mehr als 70 ml und einer relativ kurzen Nachbeobachtungsdauer – waren auch in anderen Studien dieses Vergleichs gegeben, können also den statistisch signifikanten Vorteil der TURP in dieser einen Studie nicht erklären. Daher wurde die Studie nicht aus der Meta-Analyse ausgeschlossen.</p> <p>Für die Meta-Analyse mit standardisierten Mittelwertdifferenzen (Hedges'g) war die Heterogenität der Studien zu groß, um einen gemeinsamen Schätzer zu berechnen. Somit ließ sich nicht nachweisen, dass die PVP gegenüber der TURP höchstens irrelevant unterlegen ist.</p> <p>Der G-BA setzte sich in seinen Beratungen mit der Frage des Zeitpunkts der Endpunkterhebung auseinander. Ein Ausschluss der Studien Guibin 2010 und Horasanli 2008 mit Endpunkterhebung nach 3 bzw. 6 Monaten sah die IQWiG-Methodik ex-ante nicht vor.</p>	<p>den G-BA den Bewertungen des Rapid Reports N15-07 insoweit nicht gefolgt werden konnte, sondern für eine abschließende Bewertung der PVP-Behandlung durch den G-BA das IQWiG um ergänzende Analysen auch unter Berücksichtigung der Studiendauer und der in Publikationen berichteten Standardabweichungen gebeten wurde.</p> <p>Entsprechend internationalen Standards zur Durchführung von Meta-Analysen bildet die gewichtete Mittelwertdifferenz das geeignete statistische Maß zur Darstellung des Gesamteffektes, wenn in den einzelnen Studien die gleichen, auf Skalen basierenden kontinuierlichen Endpunkte ermittelt werden². Für den Fall, dass in einzelnen Studien unterschiedliche Methoden zur Endpunktermittlung Verwendung finden, bildet das allgemeine statistische Maß in Form von standardisierten Mittelwertdifferenzen (z.B. in Form von Hedges' g) ein geeignetes Bewertungsinstrument.</p> <p>Für alle der in der Meta-Analyse berücksichtigten Studien werden Veränderungen des IPSS-Scores sowohl für die PVP als auch für die TURP berichtet. Somit stellt die gewichtete Mittelwertdifferenz das geeignete Maß für die zusammenfassende Bewertung der Studien dar.</p> <p>Für die Beurteilung einer Nichtunterlegenheit ist eine für die jeweilige eingesetzte Skala begründete Irrelevanzschwelle notwendig. Von einer Nichtunterlegenheit (höchstens irrelevante Unterlegenheit) zweier Verfahren ist auszugehen, wenn die obere Grenze des 95% Konfidenzintervalls der gewichteten Mittelwertdifferenz unterhalb der Irrelevanzschwelle liegt.</p> <p>Für den IPSS-Score wurde die klinisch relevante Schwelle des Unterschiedes in</p>
--	--

² Internet: <http://training.cochrane.org/handbook>

<p>Dabei hatte sich das IQWiG ausdrücklich (siehe oben) mit der Frage beschäftigt, ob eine gegenüber 12 Monaten verkürzte Nachbeobachtungszeit einen Ausschluss von Horasanli 2008 begründen würde. Es kam aber zu dem Schluss, dass sowohl der Einschluss von Patienten mit einer Prostatagröße von mehr als 70 ml und einer relativ kurzen Nachbeobachtungs-dauer auch in anderen Studien vorliege, daher den Vorteil der TURP gegenüber der PVP nicht erklären und somit keinen Ausschluss der Studien aus der Auswertung begründen könne.</p> <p>Auch aus einem weiteren Grund kann nicht von einer systematischen Benachteiligung der PVP in der Studie von Horasanli 2008 ausgegangen werden: Nimmt man an, dass die Symptomatik in den ersten 6 Monaten nach dem Eingriff durch lokale Irritationen noch negativ beeinflusst ist, so gilt das sowohl für die Laserbehandlung als auch für die Vergleichs-TURP. Allerdings steht die PVP unter der Erwartung insgesamt perioperativ ein schonenderes Verfahren als die TURP darzustellen. Damit wären die Studien mit kürzerem Follow-up als 12 Monate eher optimistisch in Bezug auf die erwartete Wirkung der Laserverfahren. Ein Ausschluss von Horasanli 2008 ex-post in ergänzenden Meta-Analysen, wie auch vom G-BA diskutiert, birgt dagegen die Gefahr eines selektiven Vorgehens und ist nicht gerechtfertigt.</p> <p>Ebenfalls wurde die Methodik der Zweckmäßigkeit der Prüfung der Nichtunterlegenheit anhand der Methode des standardisierten Gruppenmittelwerts (Hedges'g) anstatt der berichteten Veränderungen des IPSS diskutiert. Diese Diskussion wurde ausführlich und abschließend zugunsten des standardisierten Gruppenmittelwerts bereits zum Bericht N09-01 geführt (N09-01, S. 445).</p>	<p>einer Studie von Barry et al. 1995 untersucht und mit 3 IPSS-Punkten bezifferts. In der als randomisierte kontrollierte multizentrische Nichtunterlegenheits-Studie geplanten GOLIATH-Studie⁴ basierte sowohl die Fallzahlplanung als auch die Auswertung auf dieser vorab definierten Irrelevanzschwelle von 3 IPSS-Punkten. Diese in neun europäischen Ländern durchgeführte Studie stellt mit 281 eingeschlossenen Patienten in 29 Studienzentren die aktuellste und auch diejenige mit der größten Teilnehmerzahl unter den in die Bewertung eingeschlossenen Studien dar. Da an dieser europäischen Studie auch neun deutsche Zentren beteiligt waren weist sie somit eine besondere Wertigkeit in Hinblick auf den deutschen Versorgungskontext auf. Somit ist also von dem Vorhandensein einer gut begründeten Irrelevanzschwelle auszugehen, welche vom G-BA abweichend zum IQWiG-Bericht als der aus fachlicher Sicht angemessener Bewertungsmaßstab angesehen wird.</p> <p>In der Bewertung des G-BA werden zur Beurteilung der Vergleichbarkeit von PVP und TURP hinsichtlich der Symptomatik hauptsächlich die auf dem IPSS basierenden Meta-Analysen berücksichtigt. Ergänzend werden die auf der standardisierten Mittelwertdifferenz basierenden Auswertungen hinzugezogen. Demzufolge erfolgt auch die Bewertung einer Vergleichbarkeit der PVP mit dem Standardverfahren (TURP) auf der Basis einer Irrelevanzschwelle von 3 IPSS-Punkten; die auf den standardisierten Mittelwertdifferenzen (Hedges' g) und auf der vom IQWiG zugrunde gelegten Irrelevanzschwelle von 0,25 beruhenden Auswertungen werden ergänzend betrachtet.</p> <p>Im IQWiG Rapid Report N15-07 wurden 14 randomisierte klinische Studien für den Vergleich PVP gegenüber der</p>
--	---

3 Barry MJ et al.: Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients? J Urol 1995; 154: 1770-1774.

4 Bachmann A et al.: 180-W XPS GreenLight Laser Vaporisation Versus Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction. European Urology 2014; 65: 931-942.

<p>Auch für die Endpunkte gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion fand sich kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP gegenüber der Standardbehandlung. Auf Nichtunterlegenheit bei diesen Parametern musste nicht geprüft werden, da diese bereits für die Symptomatik nicht nachweisbar war.</p> <p>2.2.2 Perioperative Endpunkte</p> <p>Bei den perioperativen Endpunkten zeigte sich ein Hinweis auf eine kürzere Krankenhausverweildauer und eine kürzere Katheterisierungsdauer (Hinweis auf einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung). Weiterhin zeigte sich bei den unerwünschten Ereignissen ein Hinweis darauf, dass Bluttransfusionen bei der PVP seltener erforderlich sind und Läsionen benachbarter Organe bei der Behandlung seltener auftreten als bei der Standardbehandlung (Hinweis auf einen geringeren Schaden der PVP).</p> <p>Beim Endpunkt Reintervention, einem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis, gab es einen Hinweis auf einen höheren Schaden der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung, indem sich die Patienten nach einer PVP signifikant häufiger einem Wiederholungseingriff unterziehen mussten als nach einer TURP.</p> <p>2.2.3 Fazit der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens</p> <p>Im Vergleich mit der Standardbehandlung konnte für den Endpunkt Symptomatik die Nichtunterlegenheit der PVP gegenüber der Standardbehandlung für die Symptomatik nicht nachgewiesen werden.</p> <p>Trotz der beschriebenen Vorteile der PVP gegenüber der Standardbehandlung bei den perioperativen Endpunkten und den unerwünschten Ereignissen tritt damit die Relevanz dieser Ergebnisse in den Hintergrund, weil nicht nachgewiesen</p>	<p>Standardbehandlung identifiziert, von denen 12 in die Auswertung hinsichtlich der Symptomatik eingeschlossen wurden. Die bereits oben erwähnte GOLIATH-Studie war darauf ausgerichtet, die Vergleichbarkeit zwischen den beiden Verfahren PVP und TURP darzustellen. In dieser Studie konnte die Gleichwertigkeit zwischen der Standardtherapie und der PVP in Bezug auf die BPS-Symptomatik demonstriert werden. Die IPSS-Mittelwertdifferenz betrug 1,3; das entsprechende 95% Konfidenzintervall von [-0,1; 2,7] lag vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von 3 IPSS-Punkten.</p> <p>Insbesondere unter Berücksichtigung dieser aktuellen europäischen Studie kam das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) zu der Einschätzung, dass die PVP zumindest gleich effektiv wie die TURP ist.</p> <p>Auch die meta-analytische Zusammenfassung im Rapid Report N15-07 bezüglich der Symptomatik weist mit einem vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von 3 IPSS Punkten liegenden 95% Prädiktionsintervall von [-1,2; 2,24] auf eine höchstens irrelevante Unterlegenheit der PVP gegenüber der TURP hin (S. 72 Abb. 2).</p> <p>Bei der Interpretation der Meta-Analysen hinsichtlich der Nichtunterlegenheit in Bezug auf die Symptomatik ist jedoch zu berücksichtigen, das im IQWiG Bericht N15-07 lediglich Prädiktionsintervalle berechnet und angegeben wurden, während in den vorherigen IQWiG-Berichten (N04-01 und N09-01) die Bewertung von Verfahren auch bei vorliegender deutlicher Heterogenität ($I^2 > 60\%$) auf berechneten Effektschätzern und Konfidenzintervallen beruhte. Dieses ist insofern von Bedeutung, da gegenüber einem Konfidenzintervall bei der Ermittlung des Prädiktionsintervalls zusätzlich auch die Variabilität zwischen den Studien mitberücksichtigt wird. Somit basiert die Einschätzung bezüglich der Nichtunterlegenheit der PVP in dem</p>
--	--

5 NICE Medical technology guidance: GreenLight XPS for treating benign prostatic hyperplasia, published 14.06.2016 available from: nice.org.uk/guidance/mtg29

<p>werden konnte, dass die PVP der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen ist.</p> <p>Außerdem gab es einen Hinweis auf einen Schaden durch die PVP im Vergleich zur Standardbehandlung beim Endpunkt Reintervention als schwerwiegendem unerwünschtem Ereignis: Patienten mussten sich nach einer PVP signifikant häufiger einem Wiederholungseingriff unterziehen als nach einer TURP.</p>	<p>aktuellen Bericht auf einer anderen Bewertungsgrundlage als z.B. der Holmiumlaser-basierten Verfahren, für die seinerzeit vom G-BA ein Nutzen festgestellt wurde⁶.</p> <p>In dem aktuellen IQWiG Bericht N15-07 wurde im Gegensatz zu den vorgehenden Berichten die Datenextraktion und –auswertung auf den Zeitpunkt 12 Monate bzw. auf den nächstliegenden Zeitpunkt in der jeweiligen Studie beschränkt. Im Projektbericht N15-07 wurden neben 10 Studien, die Veränderungen des IPSS-Scores nach 12 Monaten berichteten, auch 2 Studien in der Meta-Analyse berücksichtigt, für die nur IPSS-Daten zu den Zeitpunkten 3 Monate⁷ bzw. 6 Monate⁸ berichtet wurden.</p> <p>Jedoch scheint der zeitliche Verlauf auf die Bewertung der IPSS Scores einen Einfluss zu haben. Im Bericht N09-01 sind im Abschnitt 5.13.3.1 (TmLRP vs. Standardbehandlung) von zwei Studien zu zwei Zeitpunkten (6 und 12 Monate) die Meta-Analysen von IPSS Scores mit unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich einer höchstens irrelevanten Unterlegenheit dargestellt worden. Während zum Zeitpunkt 6 Monate der Effektschätzer einen Vorteil zugunsten der TURP vermuten ließ und eine Nichtunterlegenheit nicht abgeleitet werden konnte, zeigte sich zum Zeitpunkt 12 Monate ein anderes Bild. Zu diesem Zeitpunkt wiesen alle Studien und somit auch der gemeinsame Effektschätzer auf einen Vorteil des Laserverfahrens hin; die statistische Auswertung zu diesem Zeitpunkt führte zur Feststellung einer Nichtunterlegenheit. Unterschiedliche Ergebnisse der Meta-Analysen gleicher Studien zu unterschiedlichen Zeitpunkten hinsichtlich einer Nichtunterlegenheit finden sich in den IQWiG Berichten ebenfalls für andere dargestellte Verfahren.</p>
--	--

⁶ Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) vom 16. 12.2010 - BAnz Nr. 107 (S. 2555) vom 20.07.2011

⁷ Gulbin X et al.: Comparative study on efficacy of greenlight photoselective vaporization of prostate and transurethral resection of prostate for treatment of enlarged benign prostatic hyperplasia. Chinese Journal of Andrology 2010; 24: 21-27.

⁸ Horasanli K et al.: Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. Urology 2008; 71: 247-251.

	<p>Daher wurden durch das IQWiG auf Nachfrage durch den G-BA auch ergänzende Sensitivitätsanalysen zur Verfügung gestellt, die nur auf der meta-analytischen Auswertung der IPSS-Daten zum Zeitpunkt 12 Monate beruhen. In diesen Analysen zeigen sich für die Auswertungen sowohl auf der Basis des IPSS (gewichtete Mittelwertdifferenz: 0,13; 95% Konfidenzintervall [-0,20; 0,46]) als auch der standardisierten Mittelwertdifferenzen (Mittelwertdifferenz 0,11; 95%Konfidenzintervall [-0,03; 0,24]) eine höchstens irrelevante Unterlegenheit im Sinne einer Vergleichbarkeit der PVP und der Standardtherapie.</p> <p>Für die Analyse der IPSS-Veränderungen unter PVP gegenüber der Standardbehandlung TURP im Rapid Report N15-07 konnten für 3 Studien nicht auf die in den Publikationen genannten Werte zurückgegriffen werden; für die meta-analytische Auswertung dieser Studienergebnisse wurden durch das IQWiG der Mittelwert und die Standardabweichung geschätzt. Eine sich aus dieser Schätzung der in die Meta-Analyse einfließenden Daten ergebende Unsicherheit wurde auch durch das IQWiG gesehen.</p> <p>Durch das IQWiG wurden auf Nachfrage des G-BA im Sinne von Sensitivitätsanalysen weitere Meta-Analysen übermittelt, die nur die Studien berücksichtigen, die auf den direkt publizierten Daten beruhen und daher keine Schätzungen enthalten. Auch in diesen Auswertungen zeigen sich sowohl für die IPSS-Veränderungen als auch für die standardisierten Mittelwertdifferenzen eine höchstens irrelevante Unterlegenheit der PVP gegenüber der TURP. Es ist jedoch bei der Interpretation dieser Sensitivitätsanalyse neben den Vorteilen einer ohne Schätzungen auskommenden Auswertung auch die geringere Fallzahl (806 Patienten gegenüber der Analyse von 1076 Patienten im Bericht N15-07) zu berücksichtigen.</p> <p>Unter Berücksichtigung der dargestellten höchstens irrelevanten Unterlegenheit in allen meta-analytischen Auswertungen, die</p>
--	--

auf einer Irrelevanzschwelle von 3 IPSS Punkten basieren, bewertet der G-BA die PVP gegenüber der Standardbehandlung (TURP) hinsichtlich der BPS-Symptomatik als nicht unterlegen und somit vergleichbar. Die Robustheit dieser Bewertung wird durch die weiteren Sensitivitätsanalysen (z.B. Auswertung der standardisierten Mittelwertdifferenzen, Analysen ohne geschätzte Daten, Analysen nur zum Zeitpunkt 12 Monate) untermauert. Ferner bereichern die weiterführenden Analysen die ursprünglichen Auswertungen des IQWiG dahingehend, dass sie Erklärungsansätze für die Heterogenität der IQWiG-Analysen aufzeigen.

Ausgehend von der Vergleichbarkeit von PVP und TURP bezüglich der BPS-Symptomatik kommen die Vorteile der PVP hinsichtlich kürzerer Krankenhausverweil- und Katheterisierungsdauer sowie weniger Nebenwirkungen bei geringerer Invasivität zum Tragen.

Zur Beurteilung der PVP bezüglich einer notwendigen Re-Intervention stellte sich im IQWiG Bericht auf der Grundlage der Auswertung von 10 Studien ein signifikanter Vorteil der Standardtherapie gegenüber der PVP dar (Odds Ratio (OR) 2,49 [95% Konfidenzintervall 1,23; 5,03]). Insbesondere in einer Studie⁹ zeigte sich ein deutlicher Unterschied (0/37 Patienten vs. 7/39 Patienten, OR 17,3 [0,95; 314,86]). In diese Studie wurden jedoch nur Patienten mit einem Prostatavolumen > 70 ml aufgenommen und mit einer geringen Laserleistung (80 W) behandelt. In der aktuellen Leitlinie wird unter Berücksichtigung des bekannten Zusammenhanges zwischen größerem Prostatavolumen und höherer Re-Interventionsrate erwähnt, dass zumindest für Systeme mit niedriger Laserleistung ein Einsatz bei großvolumigen Prostatatae (>70 ml) zu hinterfragen ist.

In Übereinstimmung mit dem IQWiG Rapid Report N15-07 sieht der G-BA bei den

⁹ Horasanli K et al.: Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. *Urology* 2008; 71: 247-251.

	<p>perioperativen Endpunkten einer kürzeren Krankenhausverweildauer und eine kürzere Katheterisierungsdauer sowie den seltener erforderlichen Bluttransfusionen und seltener auftretenden Läsionen benachbarter Organe Vorteil der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung.</p> <p>Im Vergleich zu einem anderen, bereits in die Versorgung eingeführten Laser-Verfahren (HoLEP), wurde durch das IQWiG eine Studie identifiziert und in Bezug auf die Symptomatik (IPSS) nach 12 Monaten eine höchstens irrelevante Unterlegenheit (gewichtete Mittelwertdifferenz -0,9; 95% Konfidenzintervall [-3,00; 1,20]) dargestellt¹⁰.</p> <p>In der zusammenfassenden Bewertung kommt der G-BA daher zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der PVP zur Behandlung des BPS hinreichend belegt ist.</p>
--	--

2.3 Sektorenübergreifende Bewertung der Notwendigkeit

GKV-SV	DKG/KBV/PatV
<p>Der G-BA stellt fest, dass die Nichtunterlegenheit der PVP gegenüber der Standardbehandlung bezüglich der Symptomatik nicht nachgewiesen werden konnte. Damit treten die Vorteile der PVP, was die perioperativen Endpunkte sowie die Blutungshäufigkeit angeht, in den Hintergrund. Eine Notwendigkeit für dieses Verfahren ist nicht gegeben, auch vor dem Hintergrund, dass mit HoLRP, HoLEP und TmLRP bereits Verfahren im Leistungskatalog der GKV enthalten sind, die günstige perioperative Eigenschaften und geringe Blutungshäufigkeit bei gleichwertiger Effektivität hinsichtlich der Symptomatik aufweisen.</p>	<p>Methodenbedingt ist das Auftreten eines TUR-Syndroms bei der PVP nicht möglich. Auch bezüglich anderer Endpunkte wie Krankenhausverweildauer, Katheterisierungsdauer erforderliche Bluttransfusionen und Läsionen benachbarter Organe zeigen sich Vorteile für die PVP. Zudem ergeben sich Hinweise darauf, dass die PVP-Therapie insbesondere für Patienten mit einer Gerinnungsstörung oder einem erhöhten Blutungsrisiko aufgrund der notwendigen Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen unverzichtbar sei. Auf diesen Umstand wurde auch in einem an den G-BA gerichteten Schreiben des Arbeitskreises Benignes Prostatasyndrom der Deutschen Gesellschaft für Urologie hingewiesen. In der entsprechenden aktuellen Leitlinie¹¹ zur Therapie des benignen Prostatasyndrom</p>

¹⁰ Elishaj AM et al.: GreenLight laser (XPS) photoselective vapo-enucleation versus holmium laser enucleation of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: a randomized controlled study. J Urol 2015; 193: 927-934

¹¹ Leitlinie zur Therapie des benignen Prostatasyndrom der Qualität S2e der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. und des Arbeitskreises Benignes Prostatasyndrom der Akademie der Deutschen Urologen (2014)

	<p>wird nach sorgfältiger Risikoabwägung bei Patienten mit nicht diskontinuierbarer Antikoagulation unter fortgeführter Antikoagulation die Behandlung mit PVP als vertretbar angesehen (Evidenzniveau 2++, Empfehlungsgrad B). Diesen Vorteilen stehen keine relevanten Nachteile bezüglich der klinischen Outcome-Kriterien Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion gegenüber. Bei gleichzeitigen Vorteilen in Bezug auf andere Endpunkte handelt es sich bei der PVP um eine relevante therapeutische Alternative, für die sich damit auch die medizinische Notwendigkeit begründet.</p>
--	--

2.4 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung

GKV-SV	DKG/KBV/PatV
<p>Da die Nichtunterlegenheit der PVP nicht nachgewiesen werden konnte, treten damit die Vorteile des Verfahrens bei den perioperativen Endpunkte sowie der Blutungshäufigkeit in den Hintergrund. Eine sektorspezifische Notwendigkeit für dieses Verfahren ist nicht gegeben, auch vor dem Hintergrund, dass mit HoLRP, HoLEP und TmLRP bereits Verfahren in der vertragsärztlichen Versorgung vorhanden sind, die günstige perioperative Eigenschaften und geringe Blutungshäufigkeit bei gleichwertiger Effektivität hinsichtlich der Symptomatik aufweisen.</p>	<p>Die Photoselektive Vaporisation ist ebenso wie die TURP grundsätzlich für die vertragsärztliche Versorgung geeignet. Dabei stellt die PVP aufgrund der oben dargestellten spezifischen Besonderheiten eine notwendige Alternative zum bisherigen Standard dar. Ebenso wie bei den Holmium-Laserverfahren sind die Gewährleistung einer intensivmedizinischen Notfallversorgung und eine Nachbeobachtung erforderlich. Dies ist in der Regel unter den Rahmenbedingungen einer belegärztlichen Erbringung im Krankenhaus möglich.</p>

2.5 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Dem G-BA lagen für den deutschen Versorgungskontext keine ausreichend belastbaren gesundheitsökonomischen Daten vor. Daher muss auf eine sektorenspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit der PVP derzeit verzichtet werden.

2.6 Gesamtbewertung

GKV-SV	DKG/KBV/PatV
<p>Die Nichtunterlegenheit der PVP bezüglich des patientenrelevanten Endpunkts Symptomatik konnte nicht nachgewiesen werden. Da damit die Voraussetzung der Gleichwertigkeit mit dem Standardbehandlungsverfahren TURP in diesem wichtigen Parameter nicht gegeben ist, treten die Vorteile des Verfahrens bei den perioperativen Endpunkten – eine kürzere Katheterisierungs- und Krankenhausverweildauer sowie eine geringere Blutungshäufigkeit - in den Hintergrund. Außerdem finden sich Hinweise auf einen Schaden durch eine erhöhte Häufigkeit von Wiederholungseingriffen. Somit ist der therapeutische Nutzen der PVP nicht hinreichend belegt.</p> <p>Es besteht auch keine sektorübergreifende und sektorspezifische Notwendigkeit für die PVP, da mit HoLRP, HoLEP und TmLRP andere laserbasierte, minimalinvasive Verfahren in der vertragsärztlichen Versorgung verfügbar sind, die bei der Symptomatik gleichwertig mit der TURP sind, welche die gleichen Vorteile im perioperativen Bereich wie die PVP haben und zu denen kein Hinweis auf einen Schaden vorliegt.</p> <p>Damit ist die PVP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse (gem. § 135 SGB V) nicht erforderlich und kann damit nicht Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen der vertragsärztlichen Behandlung sein.</p>	<p>Die Bewertung der Photoselektiven Vaporisation erfolgte im Rahmen der Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie. Hinsichtlich der Bewertung der vorliegenden wissenschaftlichen Literatur wurde das IQWiG beauftragt und der entsprechende Rapid Report vom 02.08.2016 (Projekt N 15- 07) als eine Grundlage herangezogen.</p> <p>Der G-BA kommt zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der PVP zur Behandlung des BPS hinreichend belegt ist. Die medizinische Notwendigkeit ist gegeben. Eine Bewertung der Wirtschaftlichkeit konnte mangels ausreichend belastbarer Daten nicht erfolgen.</p> <p>Die Voraussetzungen zur Indikationsstellung zur PVP und die Eckpunkte zur Qualitätssicherung legt der G-BA analog zu den bereits eingeführten Laserverfahren HoLRP, HoLEP und TmLRP fest.</p> <p>Im Ergebnis des umfassenden Abwägungsprozesses gemäß 2. Kapitel § 13 der Verfo erkennt der G-BA den Nutzen der Methode sowie deren medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit gemäß § 135 Absatz 1 SGB V an. Die Erbringung der PVP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms wird in die vertragsärztliche Versorgung eingeführt.</p>

3. Würdigung der Stellungnahmen

Die gesetzlich vorgesehenen Stellungnahmeverfahren nach § 91 Absatz 5 und § 92 Absatz 7d Satz 1 SGB V wurden in Verbindung mit dem 1. Kapitel 3. Abschnitt der Verfo

durchgeführt. Das Stellungnahmeverfahren wurde am 26. Oktober 2017 eingeleitet. Die Frist für die Einreichung von schriftlichen Stellungnahmen endete am 23. November 2017.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die eingeleiteten Stellungnahmeverfahren und die eingegangenen Stellungnahmen.

Gesetzliche Grundlage	Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme
§ 91 Absatz 5 SGB V		
§ 92 Absatz 7d Satz 1, 1. Halbsatz SGB V		
§ 92 Absatz 7d Satz 1, 2. Halbsatz SGB V		

Der Inhalt der schriftlichen Stellungnahmen wurde in tabellarischer Form zusammengefasst und in fachlicher Diskussion im zuständigen Unterausschuss Methodenbewertung beraten und ausgewertet.

4. Bürokratiekostenermittlung

GKV-SV	DKG/KBV/PatV
Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.	<p>Gemäß § 91 Absatz 10 SGB V ermittelt der G-BA die infolge seiner Beschlüsse zu erwartenden Bürokratiekosten und stellt diese in den Beschlussunterlagen nachvollziehbar dar. Hierzu identifiziert der G-BA gemäß Anlage II 1. Kapitel VerfO die in den Beschlussentwürfen enthaltenen neuen, geänderten oder abgeschafften Informationspflichten für Leistungserbringer.</p> <p>§ 3 Absatz 1 regelt, dass die Leistungserbringung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung an die Genehmigung durch die zuständige Kassenärztliche Vereinigung gebunden ist. Die Leistung nach § 1 kann nur von Fachärztinnen und Fachärzten für die Urologie zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden, wenn sie über nachgewiesene Kenntnisse, Erfahrungen und Fertigkeiten mit der PVP verfügen.</p> <p>Es wird davon ausgegangen, dass der Nachweis einmalig zu erfolgen hat und mit einem geschätzten zeitlichen Aufwand von 90 Minuten einhergeht. Für die Berechnung wird von einem hohen (50,30 €) bzw. teilweise mittleren Qualifikationsniveau (31,50 €) sowie den folgenden Standardaktivitäten ausgegangen.</p>

Standardaktivität	Minutenwert	Qualifikationsniveau	Bürokratiekosten je Vorgang in €
Einarbeitung in die Informationspflicht	15	hoch (50,30 €/h)	12,58
Beschaffung der Daten	30	hoch (50,30 €/h)	25,15
Formulare ausfüllen, Beschriftung, Kennzeichnung	15	hoch (50,30 €/h)	12,58
Überprüfung der Daten und Einträge	5	hoch (50,30 €/h)	4,19
Datenübermittlung an zuständige Stellen	10	hoch (50,30 €/h)	8,30
Interne Sitzungen	10	hoch (50,30 €/h)	8,30
Kopieren, Archivieren, Verteilen	5	mittel (31,50 €/h)	2,62
Gesamt	90	"	73,88 zzgl. 4,00 Zusatzkosten

Demnach ergibt sich hieraus ein geschätzter Bürokratiekostenaufwand von 77,88 € je Genehmigungsverfahren inkl. Zusatzkosten für Porto. Es wird geschätzt, dass jährlich ca. 20 Vertragsärztinnen und Vertragsärzte ein solches Genehmigungsverfahren durchlaufen werden. Hieraus entstehen jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt rund 1.557 € (77,88 € x 20).

§ 4 Absatz 1 gibt vor, dass die durchführende Ärztin oder der durchführende Arzt die Indikationsstellung anhand der in § 2 genannten Voraussetzungen, ob es sich um eine Erst- oder Re-Intervention handelt sowie welche Menge an Prostatagewebe entfernt wurde zu dokumentieren hat. Der G-BA geht davon aus, dass es sich hierbei um übliche Dokumentationsinhalte handelt und somit daraus kein zusätzlicher bürokratischer Aufwand resultiert.

§ 4 Absatz 2 regelt, dass die Dokumentationen auf Verlangen den Kassenärztlichen Vereinigungen für Qualitätssicherungsmaßnahmen vorzulegen sind. Es wird davon ausgegangen, dass im Rahmen von Stichprobenprüfungen jährlich ca. 10 Ärzte aufgefordert werden, ihre Dokumentationen vorzulegen. Für die aufgeforderten Vertragsärztinnen und Vertragsärzte entsteht hierfür ein durchschnittlicher zeitlicher Aufwand von geschätzt 24 Minuten bei hohem (50,30 €) bzw. teilweise mittlerem Qualifikationsniveau (31,50 €) und damit Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 20,13 € inkl. Zusatzkosten für Porto. Dies ergibt jährliche Bürokratiekosten in Höhe von rund 200 Euro (20,13 € x 10).

Insgesamt ergeben sich aus dem vorliegenden Beschluss jährliche Bürokratiekosten in Höhe von 1.757 €.

5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
16.07.2015	G-BA	Wiederaufnahme der Beratungen
01.09.2015	AG BPS	erste Sitzung der AG BPS nach Wiederaufnahme der Beratungen
25.09.2015	UA MB	Beauftragung des IQWiG zur Erstellung eines Rapid Reports
02.08.2016		Rapid Report (N15-07) des IQWiG an G-BA (Version mit Stand vom 02.08.2016)
23.11.2016	UA MB	Auftragsgemäße Abnahme (i.S.e. Plausibilitätsprüfung), gemäß 2. Kapitel § 8 Abs. 1 lit. b) Spiegelstrich 3 VerFO
26.10.2017	UA MB	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens vor abschließender Entscheidung des G-BA (gemäß 1. Kapitel § 10 VerFO) / zur Umsetzung von weiteren gesetzlichen Beteiligungsrechten über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL)
TT.MM.JJJJ	UA MB	<i>Auswertung und Würdigung der schriftlichen Stellungnahmen</i>
TT.MM.JJJJ	UA MB	<i>Anhörung</i>
TT.MM.JJJJ	UA MB	<i>Abschluss der vorbereitenden Beratungen; im Ergebnis mit einer Beschlussempfehlung für das Plenum am T. Monat 2017</i>
TT.MM.JJJJ	G-BA	<i>Abschließende Beratungen und Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL)</i>
TT.MM.JJJJ		<i>Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit / Auflage</i>
TT.MM.JJJJ		<i>ggf. weitere Schritte gemäß VerFO soweit sie sich aus dem Prüfergebnis gemäß § 94 Absatz 1 SGB V des BMG ergeben</i>
TT.MM.JJJJ		<i>Veröffentlichung im Bundesanzeiger</i>
TT.MM.JJJJ		<i>Inkrafttreten</i>

6. Fazit

GKV-SV	DKG/KBV/PatV
Die PVP zur Behandlung des BPS lässt nach dem derzeitigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse keine Gleichwertigkeit hinsichtlich der Standardbehandlung des BPS erkennen. Somit bleiben die perioperativen Vorteile des Verfahrens ohne Relevanz. Es ist keine medizinische Notwendigkeit (gem. § 135	Nach erfolgter Prüfung durch den G-BA und positiver Feststellung von Nutzen, medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit gemäß § 135 Absatz 1 SGB V wird die Erbringung der PVP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms in die vertragsärztliche

<p>Absatz 1 SGB V) zu erkennen. Die Wirtschaftlichkeit des Verfahrens konnte mangels geeigneter Daten nicht geprüft werden. Aus diesen Ergebnissen leitet sich insgesamt die Schlussfolgerung ab, dass die Methode nicht als vertragsärztliche Leistung zu Lasten der Krankenkassen eingeführt wird.</p>	<p>Versorgung eingeführt.</p>
--	-------------------------------

Berlin, den Beschlussdatum

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

D-6 Schriftliche Stellungnahmen

D-6.1 Schriftliche Stellungnahme Fa. Boston Scientific



Stellungnahme zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVB-RL): Photoselektive Vaporisation

Boston Scientific Medizintechnik GmbH	
22.11.2017	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Anlage 1: Wir stimmen dem Beschlussentwurf von DKG/KBV/PaV vollumfänglich zu.</p> <p>Dem Beschlussentwurf des GKV-Spitzenverbandes liegen Mängel in der Bewertung des Nutzens zu Grunde, wie sie im Folgenden dargestellt werden.</p>	<p>Die im Beschlussentwurf von DKG/KBV/PaV genannten Voraussetzungen für die Anwendung der Methode in der vertragsärztlichen Versorgung erscheinen uns nachvollziehbar und gerechtfertigt. Wir teilen die Einschätzung, dass bei der Anwendung der Methode auch in der vertragsärztlichen Versorgung eine intensivmedizinische Notfallversorgung und eine Nachbeobachtung gewährleistet sein sollten.</p>
<p>Anlage 3</p> <p>Sektorübergreifende Bewertung des Nutzens – Variante DKG/KBV/PaV:</p> <p>DKG/KBV/PaV haben abweichend vom IQWiG-Report N15-07 korrekte Feststellungen zur Irrelevanzschwelle getroffen, haben die Ergebnisse notwendiger Sensitivitätsanalysen eingearbeitet, haben die GOLIATH-Studie gerade im Blick auf den deutschen Versorgungskontext angemessen gewürdigt und verweisen zu Recht darauf, dass auch NICE den Nutzen als belegt ansieht.</p> <p>DKG/KBV/PaV kritisieren zudem richtigerweise die Tatsache, dass die Einschätzung im IQWiG-Report N15-07 hinsichtlich der Nichtunterlegenheit bei der Symptomatik auf einer anderen Bewertungsgrundlage als z.B. der Holmiumlaser-basierten Verfahren basiert, für die seinerzeit vom G-BA ein Nutzen festgestellt wurde.</p> <p>DKG/KBV/PaV kommen zu dem Ergebnis, dass die PVP hinsichtlich der BPS-Symptomatik höchstens irrelevant unterlegen ist und zugleich Vorteile im</p>	<p>Zu den Irrelevanzschwellen:</p> <p>Die allgemeinen Methoden des IQWiG führen zu den Irrelevanzschwellen aus, dass standardisierte Mittelwertdifferenzen nur dann für die Relevanzbewertung genutzt werden sollen, falls weder skalenspezifische Irrelevanzschwellen noch Responderanalysen vorliegen. In diesem Fall liegen klinische Werte vor, so dass diese zu beachten sind. Eine ausführliche Darstellung der Rationale für die Auswahl einer für die vorliegende Skala (IPSS) fachlich begründeten Irrelevanzschwelle für den Gruppenunterschied (Mittelwertdifferenz) findet sich in Anhang 1 Diese Darstellung stützt die Argumentation von DKG/KBV/PaV.</p> <p>Zu den Studien mit 80 Watt Lasern:</p> <p>Als Nachweis, dass der technische Support für den 80 Watt GreenLight PV™ Laser zum 31. März 2015 eingestellt wurde, liegt ein Schreiben von AMS an die Kunden bei (Anhang 2).</p>



Stellungnahme zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Photoselektive Vaporisation

Boston Scientific Medizintechnik GmbH	
22.11.2017	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Anlage 1: Wir stimmen dem Beschlussentwurf von DKG/KBV/PatV vollumfänglich zu.</p> <p>Dem Beschlussentwurf des GKV-Spitzenverbandes liegen Mängel in der Bewertung des Nutzens zu Grunde, wie sie im Folgenden dargestellt werden.</p>	<p>Die im Beschlussentwurf von DKG/KBV/PatV genannten Voraussetzungen für die Anwendung der Methode in der vertragsärztlichen Versorgung erscheinen uns nachvollziehbar und gerechtfertigt. Wir teilen die Einschätzung, dass bei der Anwendung der Methode auch in der vertragsärztlichen Versorgung eine intensivmedizinische Notfallversorgung und eine Nachbeobachtung gewährleistet sein sollten.</p>
<p>Anlage 3</p> <p>Sektorübergreifende Bewertung des Nutzens – Variante DKG/KBV/PatV:</p> <p>DKG/KBV/PatV haben abweichend vom IQWiG-Report N15-07 korrekte Feststellungen zur Irrelevanzschwelle getroffen, haben die Ergebnisse notwendiger Sensitivitätsanalysen eingearbeitet, haben die GOLIATH-Studie gerade im Blick auf den deutschen Versorgungskontext angemessen gewürdigt und verweisen zu Recht darauf, dass auch NICE den Nutzen als belegt ansieht.</p> <p>DKG/KBV/PatV kritisieren zudem richtigerweise die Tatsache, dass die Einschätzung im IQWiG-Report N15-07 hinsichtlich der Nichtunterlegenheit bei der Symptomatik auf einer anderen Bewertungsgrundlage als z.B. der Holmiumlaser-basierten Verfahren basiert, für die seinerzeit vom G-BA ein Nutzen festgestellt wurde.</p> <p>DKG/KBV/PatV kommen zu dem Ergebnis, dass die PVP hinsichtlich der BPS-Symptomatik höchstens irrelevant unterlegen ist und zugleich Vorteile im</p>	<p>Zu den Irrelevanzschwellen:</p> <p>Die allgemeinen Methoden des IQWiG führen zu den Irrelevanzschwellen aus, dass standardisierte Mittelwertdifferenzen nur dann für die Relevanzbewertung genutzt werden sollen, falls weder skalenspezifische Irrelevanzschwellen noch Responderanalysen vorliegen. In diesem Fall liegen klinische Werte vor, so dass diese zu beachten sind. Eine ausführliche Darstellung der Rationale für die Auswahl einer für die vorliegende Skala (IPSS) fachlich begründeten Irrelevanzschwelle für den Gruppenunterschied (Mittelwertdifferenz) findet sich in Anhang 1 Diese Darstellung stützt die Argumentation von DKG/KBV/PatV.</p> <p>Zu den Studien mit 80 Watt Lasern:</p> <p>Als Nachweis, dass der technische Support für den 80 Watt GreenLight PV™ Laser zum 31. März 2015 eingestellt wurde, liegt ein Schreiben von AMS an die Kunden bei (Anhang 2).</p>



Boston Scientific Medizintechnik GmbH	
22.11.2017	
<p>Vergleich zur Standardbehandlung hinsichtlich der perioperativen Endpunkte einer kürzeren Krankenhausverweildauer und einer kürzeren Katheterisierungsdauer sowie den seltener erforderlichen Bluttransfusionen und seltener auftretenden Läsionen benachbarter Organe.</p> <p>Diese positive Bewertung würde noch deutlicher im Sinne einer Nicht-Unterlegenheit, wenn bei der Bewertung des Nutzens diejenigen Studien ausgeschlossen würden, die mit 80-Watt-Lasern durchgeführt worden sind.</p> <p>Die Studien mit 80 Watt (W) GreenLight PV™ Lasersystem beruhen auf einer Technologie, die in Deutschland und weltweit nicht mehr zum Einsatz kommt. Seit 31. Dezember 2014 wurden diese Laser vom Markt genommen und der technische Support wurde am 31. März 2015 eingestellt. Da der Laser ohne Support - insbesondere ohne das nur von Boston Scientific produzierte Verbrauchsmaterial - nicht entsprechend der CE-Zulassung betrieben werden kann, werden Behandlungen unter Einsatz dieses Medizinproduktes in Deutschland nicht mehr zu Lasten der GKV erbracht. Diese Technologie kann daher der Bewertung der PVP-Methode nicht mehr zu Grunde gelegt werden.</p> <p>Nach aktuellen Informationen, die uns als Hersteller vorliegen, nutzen für die PVP aktuell in der Versorgungsrealität in Deutschland keine Leistungserbringer 80-Watt-Laser, 12 Leistungserbringer 120-Watt-Laser und alle anderen Leistungserbringer 180-Watt-Laser.</p> <p>Aus <u>klinischer und technischer Sicht</u> ist ein Vergleich der Ergebnisse der Studien, die mit einem 80 W Laser durchgeführt wurden, mit Studien, in denen ein 120 oder 180 W Laser verwendet wurde, nicht adäquat. Die Qualität der Behandlung hat sich im Rahmen dieser</p>	<p>Neben den Studien von Horasanli und Bouchier Hayes wurden auch die Studien von Guibin, Mohanty und Skolarikos mit dem 80 W GreenLight PV™ Lasersystem durchgeführt. Eine ausführliche Darstellung zu den Gründen für die Notwendigkeit des Ausschlusses der Studien, die mit den 80 W Lasersystemen durchgeführt wurden sowie der Ergebnisse der angepassten Meta-Analyse findet sich in Anhang 3.</p> <p>Die Meta-Analyse zeigt nach Ausschluss der Studien, in denen ein 80 W Lasersystem benutzt wurde, eine geringe Heterogenität (I^2 11,4; p 0,34), so dass ein gemeinsamer Effekt berechnet werden konnte. Die Prüfung der Nichtunterlegenheit der PVP mittels einer festgelegten Irrelevanzgrenze war möglich. Es konnte herausgestellt werden, dass die PVP der Standardbehandlung TURP höchstens irrelevant unterlegen ist.</p> <p>Zu internationalen Bewertungen:</p> <p>Der Bericht des Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment ist als Anhang 5 beigelegt. Die Berichte von NICE (England) und HAS (Frankreich) sind als Anhänge 6 und 7 beigelegt (in Anhängen 8 und 9 die Übersetzung der Zusammenfassung im französischen Bericht nebst Übersetzer-Zertifikat).</p>

Boston Scientific Medizintechnik GmbH	
22.11.2017	
<p>schrittweisen Weiterentwicklung der technischen Innovation deutlich verbessert.</p> <p>Die fortschrittlichen, weiterentwickelten 120 und 180 W Lasersysteme zeigen gegenüber der 80 W Technologie zahlreiche Verbesserungen, die sich aus der erhöhten Leistungsdichte (höhere Abtragungsraten, geringere Empfindlichkeit gegenüber der Laufgeschwindigkeit, erhöhte Wirksamkeit der Verdampfung, verkürzte Operationszeit), der Verfügbarkeit eines Koagulationsmodus, der verbesserten Strahlqualität und der verbesserten Fasereigenschaften ergeben.</p> <p>Wir verweisen ergänzend darauf, dass neben NICE in England auch die HTA-Agenturen in Frankreich und Österreich zwischenzeitlich den Nutzen der PVP positiv bewerten.</p> <p>In Österreich erfolgte die Bewertung auf der Grundlage der Berichte des IQWiG, einschließlich N15-07 (vgl. Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA), Photoselektive Vaporisation (PVP) der Prostata, 2016).</p>	
<p>Anlage 3</p> <p>Sektorübergreifende Bewertung des Nutzens – Variante GKV-SV:</p> <p>Es gelten die Anmerkungen, insbesondere zum Einschluss von Studien mit 80 Watt Lasern, die wir hinsichtlich der Variante DKG/KBV/PatV abgegeben haben. Hinzu kommt folgende Stellungnahme:</p> <p>Die vom GKV-SV vorgetragene Argumentation ignoriert systematisch alle Einwände zur fehlerhaften Bestimmung der Irrelevanzgrenzen mit dem alleinigen Verweis auf abgeschlossene Beratungen zum Bericht N09-01. Weitere Argumente werden nicht vorgetragen. Dabei lagen diese Beratungen zeitlich vor Durchführung der GOLIATH-Studie, die nicht nur auf Grundlage der Studie von Barry et al. 1995, sondern auch</p>	<p>Folgen des Einschlusses mangelhafter Studien:</p> <p>Eine ausführliche Darstellung zu den Qualitätsmängeln bzw. Ausschlussgründen der genannten Studien und den Ergebnissen der Analyse des Endpunktes Symptomatik (IPSS) findet sich in Anhang 4.</p> <p>Nach Ausschluss der beiden mangelhaften Studien liegt eine ausreichende Homogenität der Behandlungsergebnisse vor, um einen gemeinsamen Effekt in der Metaanalyse zu berechnen (I^2 0,00; p-Wert 0,58). Der IPSS-Wert unterscheidet sich nunmehr zwischen den Behandlungsoptionen nicht signifikant und eine</p>
3	
Richtlinie XXX Stand: T. Monat JJJJ	

Boston Scientific Medizintechnik GmbH	
22.11.2017	
<p>unter Einschluss von neuen deutschen Zentren die Irrelevanzschwelle von 3 IPSS-Punkten als fachlich angemessenen Bewertungsmaßstab angesehen hat.</p> <p>Darüber hinaus fußt die Argumentation des GKV-SV im Wesentlichen auf der Heterogenität durch die Studie von Horasanli 2008.</p> <p>Selbst wenn man die geringe Patientenzahl mit ausschließlich großem Prostatavolumen und einen zu kurz gewählter Beobachtungszeitraum akzeptiert, wie es der GKV-Spitzenverband befürwortet, so liegen doch weitere Mängel dieser Studie vor:</p> <p>Neben einem hohen Verzerrungspotential mit unklarer Durchführung der Randomisierung und der adäquaten Gruppenzuteilung sowie fehlenden Angaben zur Verblindung und der ergebnisunabhängigen Berichterstattung, sowie es auch für die übrigen Studien festgestellt wurde, fehlen dieser Publikation die Nennung eines primären Endpunktes sowie die Darstellung einer adäquaten Fallzahlplanung. Darüber hinaus lassen sich in dieser monozentrisch durchgeführten Studie ohne Angabe zur Erfahrung der Anwender Anhaltspunkte für eine fehlerhafte Anwendung der PVP feststellen. Erschwerend kommt hinzu, dass die Studie unter Nutzung des 80 Watt Lasersystems – also einer nicht mehr verfügbaren Technologie - durchgeführt worden ist. Die Studie von Horasanli et al 2008 (wie übrigens auch die Studie von Bouchier-Hayes 2009) ist qualitativ mangelhaft. Dies wurde bereits im Rapid Report N09-01 festgestellt.</p> <p>Auf all dies geht der GKV-Spitzenverband in keiner Weise ein und stellt diese mangelhafte Studie auf die gleiche Stufe wie die multizentrische GOLIATH mit hoher Patientenzahl und Nutzung der neuesten Technologie, die den deutschen Versorgungskontext abbildet.</p>	<p>Unterlegenheit der PVP gegenüber der Standardbehandlung (TURP) von mehr als 0.475 Punkten kann ausgeschlossen werden.</p> <p>Behaupteter Schaden der PVP bei Reinterventionen:</p> <p>Bei genauer Betrachtung der im Rapid Report N15-07 verwendeten Daten zur Analyse des unerwünschten Ereignisses Reintervention fällt hierbei auf, dass für die Studie von Bachmann et al 2014 nicht die in der Publikation angegebenen Werte genutzt wurden.</p> <p>In Kapitel A3.2.5.13 „Reintervention“ in der Abbildung 16: „PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Reintervention“ findet sich die Angabe für Bachmann 2014. Hier wird ohne eine weitere Erklärung im Text die Anzahl der Reinterventionen für die PVP mit 4 von 136 Fällen und für den Standard mit 2 von 133 Fällen angegeben. Es ergeben sich eine Odds Ratio von 1,98 und ein 95 % Konfidenzintervall mit einem unteren Wert von 0.36 sowie einem oberen Wert von 11.02. Dies entspricht nicht den Angaben in der Publikation. In Tabelle 5 der Publikation der 12-Monatsergebnisse der Studie von Bachmann et al. sowie im zugehörigen Text wurde berichtet, dass bei 16 Patienten (11.8%), die mit dem GreenLight-XPS Laser behandelt wurden, und bei 20 Patienten (15.0%), bei denen die TURP angewendet wurde, eine Reintervention durchgeführt wurde..</p> <p>Anscheinend wurden im Rapid Report des IQWiG lediglich die Angaben zu dem in der Tabelle dargestellten Unterpunkt „Repeat procedure to remove tissue“ berücksichtigt. Dieses Vorgehen ist nicht nachvollziehbar, da eindeutige Angaben zur Reinterventionsrate vorlagen. Reinterventionen sind ungeplante Folgeeingriffe wegen Komplikationen des Primäreingriffs. Dies impliziert auf keinen Fall, dass diese ungeplanten Folgeeingriffe ausschließlich dem Primäreingriff entsprechen müssen.</p> <p>Hier wurde eine fachliche Wertung vorgenommen, die weder dem</p>

Boston Scientific Medizintechnik GmbH	
22.11.2017	
<p>Der GKV-Spitzenverband behauptet weiter, dass bei der PVP ein Schaden beim Endpunkt Reintervention vorliege. Im Gegensatz zum Rapid Report N15-07 zeigt die PVP keinen Nachteil bezüglich der Notwendigkeit einer Reintervention. Dies begründet sich durch den Umstand, dass in die Meta-Analyse des IQWiG nicht die korrekten Daten der Studie von Bachmann et al 2014 einbezogen wurden. Dabei wurde nachgewiesen, dass die PVP im Gegensatz zur Darstellung im Rapid Report N15-07 nicht mit einem erhöhten Risiko einer Reintervention (kein höherer Schaden) einhergeht.</p> <p>Sektorenübergreifende Bewertung der Notwendigkeit</p> <p>Wir schließen uns der Argumentation von DKG/KBV/PatV vollumfänglich an.</p> <p>Die Argumentation des GKV-SV, man brauche die PVP nicht, weil schon andere Laser-Verfahren als Alternative zur Standardtherapie für die vertragsärztliche Versorgung zur Verfügung stehen, ist nicht nachvollziehbar, da es in der Nutzenbewertung keine Bedarfsprüfung gibt.</p> <p>Nach den Regeln der Verfahrensordnung ist nur relevant, dass die PVP hinsichtlich Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit gegenüber Standard bewertet wird. Dabei ist die Bewertung anderer Methoden zunächst einmal irrelevant.</p> <p>Die Argumentation des GKV-SV ist schon deshalb nicht tragfähig, weil eine der genannten Methoden nur deshalb bereits zur Verfügung steht, weil der G-BA diese Methode im laufenden Verfahren gegenüber der PVP vorgezogen hat.</p> <p>Darüber hinaus gibt es keine rechtliche Grundlage dafür, dass eine Methode, die einen Vorteil gegenüber der Standardmethode zeigt, nur deshalb nicht in die Versorgung aufgenommen wird, weil andere Methoden diesen ebenso zeigen.</p>	<p>Standardvorgehen bei der Datenextraktion im Rahmen einer Meta-Analyse nach der Expertise der Verfasser des Berichtes entspricht.</p> <p>Näheres dazu in Anhang 3.</p>



Boston Scientific Medizintechnik GmbH	
22.11.2017	
Anlage 3 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung Wir schließen uns der Argumentation von DKG/KBV/PatV vollumfänglich an.	
Anlage 3 Gesamtbewertung Der GKV-Spitzenverband argumentiert damit, dass der Nutzen der PVP nicht belegt sei und dass sie mit einem Schaden verbunden sei. Der angeblich fehlende Nutzenbeleg fußt ausschließlich auf der Heterogenität der Studien, die auf mangelhaften Studien mit erheblichem Verzerrungspotenzial beruht. Bei der Nutzenbewertung ist stets der vor der Beschlussfassung festgestellte Stand der medizinischen und technischen Entwicklung zu Grunde zu legen. Die PVP hat sich als Behandlungsmethode mit dem Ziel einer bestmöglichen Patientenversorgung technisch weiterentwickelt. Dies wurde vom IQWiG nicht berücksichtigt. Da 80 W Laser nicht mehr gemäß ihrer CE-Zertifizierung betrieben werden können und entsprechende Behandlungen deshalb nicht mehr zu Lasten der GKV erbracht werden können, sind Studien mit der nicht mehr verfügbaren Technologie nicht mehr entscheidungsrelevant. Alle einbezogenen Studien, die die PVP mit der aktuell verfügbaren Technologie (120 W und 180 W Laser) untersuchen, belegen eine	

Boston Scientific Medizintechnik GmbH	
22.11.2017	
<p>Nicht-Unterlegenheit der PVP gegenüber der Standardmethode.</p> <p>Hinsichtlich des behaupteten Schadens von vermehrten Reinterventionen bleibt festzuhalten, dass diese vom IQWiG vorgelegte Einschätzung auf einer unzulässigen und fehlerhaften Datenübernahme aus der Studie von Bach et al beruht. Übernimmt man die Daten korrekt, so kann ein Schaden nicht nachgewiesen werden.</p>	



Stellungnahme zur Änderung der Richtlinie Methoden der Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Photoselektive Vaporisation

Boston Scientific Medizintechnik GmbH	
22.11.2017	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Anlage 2: Wir stimmen dem Beschlussentwurf von DKG/KBV/PatV vollumfänglich zu.</p> <p>Dem Beschlussentwurf des GKV-Spitzenverbandes liegen Mängel in der Bewertung des Nutzens und des Potenzials zu Grunde, wie sie im Folgenden dargestellt werden.</p> <hr/> <p>Anlage 4</p> <p>Sektorübergreifende Bewertung des Nutzens</p> <p>Hinsichtlich der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens verweisen wir auf unsere Stellungnahme im Verfahren zur vertragsärztlichen Versorgung.</p>	
<p>Anlage 4</p> <p>Bewertung des Potenzials</p> <p>Selbst wenn man wie der GKV-SV fälschlicherweise davon ausgehen würde, dass der Nutzen der PVP nicht belegt sei, so ist ein Ausschluss aus der Krankenhausversorgung rechtlich nur möglich, wenn die Methode zugleich kein Potenzial hätte.</p> <p>Die dagegen erfolgte Argumentation des GKV-Spitzenverbandes ist in mehrfacher Hinsicht rechtlich nicht haltbar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Um das Potenzial gemäß §137c SGB V („insbesondere weil sie schädlich oder unwirksam ist“) zu verneinen, reicht es nicht aus, wie im IQWiG-Report festzustellen, dass eine nicht-irrelevante Unterlegenheit der Methode nicht ausgeschlossen werden kann. Um das 	<p>Der Bericht des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment ist als Anhang 5 beigefügt.</p>

<p>Boston Scientific Medizintechnik GmbH</p>	
<p>22.11.2017</p>	
<p>Potenzial zu verneinen, müsste vielmehr Unterlegenheit nachgewiesen werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alle Studien unter Verwendung der beiden neueren Laser-Generationen (120 W und 180 W) belegen die Nicht-Unterlegenheit bei der Symptomatik und zugleich Vorteile bei sekundären Endpunkten. Die Studien, die nach Ansicht des GKV-SV einem Nutzenbeleg entgegenstehen, sind sämtlich mit einer nicht mehr verfügbaren Technologie durchgeführt worden. Wie man vor diesem Hintergrund behaupten kann, dass „mit ausreichender Sicherheit“ davon auszugehen sei, „dass eine Nichtunterlegenheit bezüglich der Symptomverbesserung auch mit weiteren Studien nicht zu belegen ist“, ist nicht nachvollziehbar. • Der Schaden, den der GKV-SV postuliert, wird auf der Ebene der sekundären Endpunkte argumentiert. Diese Einschätzung beruht wie dargestellt auf einer falschen Datenübernahme. Selbst wenn man dies außer Acht ließe, so müssten ebenfalls auf der Ebene der sekundären Endpunkte erhebliche Vorteile gegenüber der TURP anerkannt werden. Eine negative Nutzen-Risikorelation, die den Ausschluss aus der Krankenhausversorgung rechtfertigen könnte, wäre selbst dann also nicht vorhanden. <p>Die vorgenannten Argumente machen deutlich, dass das Potenzial nicht verneint werden kann und die Methode deswegen nicht ausgeschlossen werden kann.</p> <p>Selbst wenn man den Beleg des Nutzens nicht als gegeben ansähe, so liegen mindestens Hinweise für den Nutzen der PVP vor. Das österreichische Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment hat sogar auf der Grundlage der Berichte des IQWiG, einschließlich N15-07, folgende zusammenfassende Aussage getroffen:</p> <p>„Die vorhandene Evidenz deutet darauf hin, dass die untersuchte Intervention „Photoselektive Vaporisation der Prostata (PVP)“ gleich wirksam und sicher (Ausnahme: Re-Intervention), aber eventuell kosteneffektiver (kürzere</p>	



Boston Scientific Medizintechnik GmbH	
22.11.2017	
<p>Krankenhausverweil- und Katheterisierungsdauer) ist als die Standardtherapie (zumeist TURP).“ (aus Bericht Photoselektive Vaporisation (PVP) der Prostata, 2016, Seite 18: Begründung zur Empfehlung, die PVP mit Einschränkungen in den Leistungskatalog aufzunehmen.)</p>	
<p>Anlage 4</p> <p>Sektorenübergreifende und sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit</p> <p>Wir schließen uns der Position von DKG/KBV/PatV vollumfänglich an. Die PVP ist für bestimmte Patientengruppen insbesondere wegen des geringeren Blutungsrisikos unverzichtbar und stellt generell eine sinnvolle Therapiealternative dar. Es gibt deswegen gerade in der Krankenhausversorgung keine rechtliche Grundlage dafür, eine Methode mit der Argumentation ausschließen zu wollen, es gebe noch andere Alternativen zur TURP.</p>	
<p>Anlage 4</p> <p>Gesamtbewertung</p> <p>Der GKV-Spitzenverband argumentiert damit, dass der Nutzen der PVP nicht belegt sei und dass sie mit einem Schaden verbunden sei.</p> <p>Der angeblich fehlende Nutzenbeleg fußt ausschließlich auf der Heterogenität der Studien, die auf mangelhaften Studien mit erheblichem Verzerrungspotenzial beruht.</p> <p>Bei der Nutzenbewertung ist stets der vor der Beschlussfassung festgestellte Stand der medizinischen und technischen Entwicklung zu Grunde zu legen. Die PVP hat sich als Behandlungsmethode mit dem Ziel einer bestmöglichen Patientenversorgung technisch weiterentwickelt. Dies wurde vom IQWiG nicht berücksichtigt.</p> <p>Da 80 W Laser nicht mehr gemäß ihrer CE-Zertifizierung betrieben werden können und</p>	

Boston Scientific Medizintechnik GmbH	
22.11.2017	
entsprechende Behandlungen deshalb nicht mehr zu Lasten der GKV erbracht werden können, sind Studien mit der nicht mehr verfügbaren Technologie nicht mehr entscheidungsrelevant.	
Alle einbezogenen Studien, die die PVP mit der aktuell verfügbaren Technologie (120 W und 180 W Laser) untersuchen, belegen eine Nicht-Unterlegenheit der PVP gegenüber der Standardmethode. In Verbindung mit Vorteilen bei sekundären Endpunkten belegt dies den Nutzen der PVP gegenüber der Standardmethode.	
Hinsichtlich des behaupteten Schadens von vermehrten Reinterventionen bleibt festzuhalten, dass diese vom IQWiG vorgelegte Einschätzung auf einer unzulässigen und fehlerhaften Datenübernahme aus der Studie von Bach et al beruht. Übernimmt man die Daten korrekt, so kann ein Schaden nicht nachgewiesen werden, welcher zudem mit Vorteilen auf der Ebene anderer sekundärer Endpunkte abgewogen werden müsste.	
Die PVP ist für bestimmte Patientengruppen insbesondere wegen des geringeren Blutungsrisikos unverzichtbar und stellt generell eine sinnvolle Therapiealternative dar. Es gibt deswegen gerade in der Krankenhausversorgung keine rechtliche Grundlage dafür, eine Methode mit der Argumentation ausschließen zu wollen, es gebe noch andere Alternativen zur TURP.	
Um schließlich das Potenzial gemäß §137c SGB V („insbesondere weil sie schädlich oder unwirksam ist“) zu verneinen, reicht es nicht aus, wie im IQWiG-Report festzustellen, dass eine nicht-irrelevante Unterlegenheit der Methode nicht ausgeschlossen werden kann. Um das Potenzial zu verneinen, müsste vielmehr Unterlegenheit nachgewiesen werden. Dies gelingt dem GKV-SV nicht.	
Wir verweisen ergänzend darauf, dass neben NICE in England auch die HTA-Agenturen in Frankreich und Österreich zwischenzeitlich den Nutzen der PVP positiv bewerten. In diesen Ländern wurde die PVP explizit – teilweise mit Einschränkungen und in Österreich auf der gleichen Berichte des IQWiG – in den Leistungskatalog aufgenommen.	
Insgesamt kann die PVP deshalb nicht aus der Krankenhausversorgung zu Lasten der GKV ausgeschlossen werden.	

D-6.2 Schriftliche Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.



Stellungnahme zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Photoselektive Vaporisation

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)	
23.11.2017	
Stellungnahme / Änderungs-vorschlag	Begründung
Die Deutsche Gesellschaft für Urologie nimmt hiemit Stellung und unterbreitet Änderungsvorschläge zu ausgewählten Aspekten der tragenden Gründe zu den Beschlussentwürfen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) und vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Photoselektive Vaporisation (PVP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS).	Die Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU) ist die wissenschaftliche Fachgesellschaft der Deutschen Urologen. Mit rund 8000 Mitgliedern gehört sie zu den größten Deutschen Medizinischen Fachgesellschaften. Die DGU fördert und begleitet wissenschaftliche Forschung, ermöglicht die Erstellung von Leitlinien sowie evidenzbasierte Behandlung im Fachgebiet der Urologie, dies in enger Zusammenarbeit mit dem Berufsverband Deutscher Urologen und anderen nationalen und internationalen Fachgesellschaften. Das übergeordnete Ziel ist die Gewährleistung einer fachlich hervorragenden flächendeckenden urologischen Versorgung der Bevölkerung in Deutschland. Speziell die Mitglieder des Arbeitskreises Benignes Prostatasyndrom weisen eine langjährige Expertise im Arbeitsbereich auf. Als Basis des ärztlichen Handelns stehen als evidenzbasiertes Instrumente die von diesem Arbeitskreis erstellten Leitlinien zur Diagnostik und zur Therapie des Benigen Prostatasyndroms (BPS) zur Verfügung.
Der GKV-SV weist darauf hin, dass der Rapid Report des IQWiG vom 02.08.2016 (Projekt N 15-07) feststellte, dass innerhalb der in die Analyse eingeschlossenen Studien keine gleichgerichteten Effekte vorlagen. Zitat der tragenden Gründe der GKV: „Eine Sensitivitätsanalyse zeigte, dass die hohe Heterogenität auf die Studie Horasanli 2008 zurückgeführt werden kann. Allerdings konnte das IQWiG in dieser Studie keine Faktoren identifizieren, die den Effektunterschied im Vergleich zu den restlichen Studien erklären könnten: Die beiden Studienmerkmale – Einschluss von Patienten mit einer Prostatagröße von mehr als 70 ml und eine relativ kur-	Der GKV-SV greift den Versuch der Ursachenfindung des IQWiG auf. Die Analyse der Ursachen der Heterogenität der Ergebnisse ist aus Sicht der DGU unvollständig. Die Argumentation des GKV-SV, dass die genannten Faktoren auch in anderen Studien dieses Vergleichs gegeben waren, ist damit nicht nachvollziehbar. Die notwendige medizinische Fachexpertise und klinische Erfahrung muss berücksichtigt werden. Denn tatsächlich liegen neben diesen beiden genannten möglichen Einflussfaktoren zahlreiche weitere Gründe vor, die den Effektunterschied der Studie von Horasanli et al. 2008 im Vergleich zu den anderen Studien erklären können: <ol style="list-style-type: none"> 1. Der Studie fehlen die klare Definition des primären Endpunktes und die Angabe des zu erwartenden Effektes zwischen den Behandlungsarmen. 2. Die Patientenzahl ist klein, es ist nicht schlüssig, wie die kleine Anzahl von 76 Patienten geplant worden ist. 3. Für die Analyse werden nicht – wie unbedingt erforderlich und in allen anderen Studien (mit Ausnahme Guibin et al. 2010) - Daten zum Zeitpunkt 12 Monate verwendet, sondern zum Zeitpunkt 3 bzw. 6 Monate, für die korrekte Ergebnisanalyse und die notwendige

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)	
23.11.2017	
<p>zen <i>Nachbeobachtungsdauer</i> – waren auch in anderen Studien dieses Vergleichs gegeben, können also den statistisch signifikanten Vorteil der TURP in dieser einen Studie nicht erklären. Daher wurde die Studie nicht aus der Meta-Analyse ausgeschlossen.“</p> <p>Änderungsvorschlag: Trotzdem das IQWiG keine Faktoren identifizieren konnte, die den Effektunterschied in der Studie von Horasanli et al. 2008 im Vergleich zu den anderen Studien erklären könnten, liegen diese Faktoren aus klinischer Sicht dennoch vor. Eine notwendige Berücksichtigung der Fachexpertise klinischer Experten ist bei der Erstellung des Rapid Reports nicht erfolgt. Dies führte dazu, dass der notwendige Ausschluss der Studie von Horasanli et al. 2008 nicht erfolgte bzw. dass das IQWiG eine notwendige Sensitivitätsanalyse nicht durchführte. Es liegen ausreichende Gründe zum Ausschluss der Studie von Horasanli et al. 2008 vor und die Ergebnisse einer entsprechenden Sensitivitätsanalyse müssen berücksichtigt werden, da sie die Beurteilung des Nutzens des Behandlungsverfahrens maßgeblich beeinflussen. Die vom IQWiG angegebene hohe Heterogenität liegt nach Ausschluss der Studie von Horasanli et al. 2008 tatsächlich nicht mehr vor und ein gemeinsamer Effekt kann berechnet werden. Die Aussage im IQWiG Rapid Report, dass sich für den Endpunkt Symptomatik (IPSS) kein Anhaltspunkt für einen höhe-</p>	<p>Vergleichbarkeit zu einem zu frühen Zeitpunkt.</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. In die Studie von Horasanli et al. 2008 wurden ausschließlich Patienten mit einem Prostatavolumen zwischen 70 und 100 ml eingeschlossen. Damals war unklar, ob derart große Volumina mit der PVP behandelt werden konnten, das Studiendesign sollte zur Klärung dieser Frage beitragen. 5. Die Studie wurde monozentrisch durchgeführt. 6. In der Publikation sind keine Angaben zum Anwender sowie zur Qualifikation und Erfahrung mit der PVP oder zur 7. Einhaltung eines standardisierten Vorgehens bei der Anwendung des Lasers zu finden. 8. Die Studie wurde unter Nutzung des mittlerweile veralteten, nicht mehr für die Patientenversorgung verfügbaren 80 W Lasersystems durchgeführt. <p>In den Ergebnissen der Studie wird berichtet, dass die prozentuale Reduktion des Prostatavolumens sowohl nach 3 (64,1% vs. 43,3%), als auch nach 6 Monaten (62,9% vs. 40,5%) signifikant höher in der TURP-Gruppe als in der PVP-Gruppe ist (Horasanli et al. 2008).</p> <p>Der Interpretation der Autoren, dass die vorliegenden Daten demonstrieren würden, dass in Bezug auf die Reduktion des Prostatavolumens zu den frühen Zeitpunkten nach dem chirurgischen Eingriff die TURP effektiver ist als die PVP, ist dahingehend zu hinterfragen bzw. abzulehnen, dass dies angeblich auf eine generell effektivere Gewebeentfernung durch die TURP schließen lässt. Tatsächlich erwiesen sich die Verfahren bei kleinerer Prostata als vergleichbar effektiv. Auch zeigt die experimentelle und klinische Erfahrung, dass die PVP bei höherer Laserleistung (120 bzw. 180 W) auch größere Volumina effektiv und mit der TURP vergleichbar entfernt.</p> <p>Die operative Strategie PVP ist die Vaporisation und damit unmittelbare primäre Ablation des Prostata- bzw. BPH-Gewebes. Die Abtragung, die pro Zeiteinheit möglich ist, ist grundsätzlich in Abhängigkeit von der Laserleistung limitiert. Wird aber während der Laserbestrahlung mit niedriger Leistung (80 W) der Abstand zum Gewebe nicht optimal erreicht, resultiert sowohl bei zu großem, als auch zu geringem Abstand eine vermehrte Austrocknung und Koagulation gegenüber der gewünschten Abtragung. Außerdem kommt es bei Kontakt oder zu geringem Abstand bei den damals verwendeten, inzwischen verbesserten Lasersonden zu deren Zerstörung mit folgendem Leistungsabfall. Das koagulierte Gewebe behindert zudem die weitere Vaporisation und kann im postoperativen Verlauf zu Problemen führen, die eine operative Abtragung erzwingen. Auch dies war bei Horasanli et al. 2008 der Fall.</p>

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)	
23.11.2017	
<p>ren Nutzen der PVP im Vergleich zu einer Standardbehandlung feststellen lässt, wird hiermit widerlegt. Die Ergebnisse zum Endpunkt Symptomatik (IPSS) sind entsprechend darzustellen und bei der Gesamtbewertung zu berücksichtigen.</p>	<p>In der Studie von Horasanli et al. 2008 wurde das mittlerweile veraltete Lasersystem für die PVP eingesetzt. Im Gegensatz zu dem in dieser Studie verwendeten 80 W Laser weist bereits der HPS 120 W Laser bei gleichem Bestrahlungsabstand eine Erhöhung der Leistungsdichte von mehr als 50% auf. Dies führt zu deutlich effizienterer Vaporisation und höheren Abtragungsraten.</p> <p>Darüber hinaus gibt es grundsätzlich weder eine gültige Standardisierung der TURP, noch der PVP. Der deutliche Unterschied der Volumenreduktion, der für die TURP und die PVP beschrieben wurde, ist trotz der oben beschriebenen Einschränkungen des 80 W Lasersystems weniger methodisch, sondern vielmehr durch die Einschätzung des Operateurs verursacht. Der Operateur legt bei beiden Verfahren intraoperativ nach weitgehend subjektiven Kriterien fest, wann er den Eingriff als beendet ansieht. Die klinische Erfahrung zeigt, dass im Gegensatz zur TURP bei der Vaporisation, damit auch bei der PVP sehr häufig der Gewebeabtrag überschätzt und die Operation deshalb zu früh beendet wird, was bei der im Vergleich langsamen Abtragung des 80 W Lasers stark zum Tragen kommt. Dieser Effekt wirkt sich gerade bei einer monozentrischen Studie stark aus, insbesondere darüber hinaus bei dem in der Studie von Horasanli et al. 2008 untersuchten Patientenkollektiv mit großen Prostatavolumina. Es ist somit anzunehmen, dass die Volumenreduktion bei besserer Einschätzung der PVP nicht relevant unterschiedlich gewesen wäre. Die Autoren scheinen sich bzgl. des Zeitbedarfs der PVP am Zeitbedarf der TURP orientiert zu haben, was ebenfalls den geringeren Volumenabtrag erklären würde.</p> <p>Zusätzlich ist inzwischen bekannt, dass das 80 W Lasersystem bei großen Prostatavolumina (hier: 70-100 ml) insuffizient ist. Diese Evidenz hat auch in die aktuell gültige Leitlinie zur Therapie des BPS Eingang gefunden. Wie bereits erwähnt, ist die Abtragsrate pro Zeit bei einer Laserleistung von 80 W deutlich niedriger als bei 120 W bzw. 180 W. Aus diesem Grunde wurde die PVP u.a. bzgl. der Laserleistung technisch weiterentwickelt, auch werden 80-W-Systeme und deren Support schon seit längerer Zeit nicht mehr angeboten und daher nicht mehr eingesetzt.</p> <p>Tatsächlich war in der Studie von Horasanli et al. 2008 das mittels PVP entfernte Prostatavolumen zu gering. Die zu geringe Gewebeentfernung hat einen direkten Einfluss auf die weiteren Ergebnisparameter (IPSS, Sexualfunktion und das Auftreten unerwünschter Ereignisse). Bereits 2012 wurde in einem Übersichtsartikel festgestellt, dass die verwendeten Fasersysteme und die maximale Stärke der Lasersysteme die Ergebnisse der Anwendung beeinflussen (Bachmann, Woo et al. 2012). Die Wirksamkeit, funktionellen Ergebnisse</p>

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)	
23.11.2017	
	<p>und Daten der Nachbeobachtung der neueren Systeme sind mit denen der 80 W Laser nicht zu vergleichen, auch wenn alte und neue Systeme unter dem Begriff „Greenlight“ zusammengefasst werden und alte und neue Systeme nach dem Behandlungsprinzip PVP arbeiten. Dass die initialen Systemschwächen durch wichtige Weiterentwicklungen des Behandlungsverfahrens beseitigt wurden, ohne das Behandlungsprinzip zu verändern, muss in der Bewertung in jedem Fall berücksichtigt werden. Die technische Weiterentwicklung der genutzten Produkte und insbesondere der verwendeten Laser-Faser ist ein natürlicher Prozess, dem sowohl die klinisch tätigen Kollegen als auch der G-BA folgen muss. Es gilt den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse zu berücksichtigen!</p> <p>Es darf nicht sein, dass eine Studie mit zahlreichen offensichtlichen Mängeln die Nutzenbewertung der PVP durch den G-BA maßgeblich beeinflusst. Es gilt insbesondere die hohe Anzahl und die Kombination der Mängel der Studie von Horasanli et al. 2008 zu beachten. Das Argument von IQWiG und GKV-SV, dass die beiden genannten Faktoren: Einschluss von Patienten mit einer Prostatagröße von mehr als 70 ml und eine relativ kurze Nachbeobachtungsdauer auch in anderen Studien dieses Vergleichs gegeben waren und den statistisch signifikanten Vorteil der TURP in dieser Studie nicht erklären können, erfasst nicht den Kern des Problems und ist auf die fehlende Berücksichtigung bzw. den fehlenden Einbezug der medizinischen Fachexpertise zurück zu führen, wie oben ausführlich dargelegt wurde.</p>
<p>Stellungnahme zum folgenden Argument des GKV-SV (Zitat der tragenden Gründe): <i>„Auch aus einem weiteren Grund kann nicht von einer systematischen Benachteiligung der PVP in der Studie von Horasanli 2008 ausgegangen werden: Nimmt man an, dass die Symptomatik in den ersten 6 Monaten nach dem Eingriff durch lokale Irritationen noch negativ beeinflusst ist, so gilt das sowohl für die Laserbehandlung als auch für die Vergleichs-TURP. Allerdings steht die PVP unter der Erwartung insgesamt perioperativ ein schonenderes Verfahren als die TURP darzustellen. Damit wären die Studien mit kürze-</i></p>	<p>Diese Interpretation ist befremdlich und entbehrt jeder Evidenz. Spekulativ ist bereits die Annahme, dass Patienten, die ein alternatives – aus ihrer Sicht schonenderes – Verfahren wählen, eine höhere Erwartungshaltung an das Ergebnis stellen würden. Selbst wenn diese Annahme richtig ist, ist es allerdings nicht nachvollziehbar, warum das Ergebnis dann bei kurzer Nachbeobachtung „eher optimistisch“ zu bewerten sei. Die höhere Erwartungshaltung würde doch gerade im Falle der Nichterfüllung der Erwartung eher zu einer pessimistischen Betrachtung führen. Selbst die Annahme, dass die Beeinflussung der Symptomatik durch „lokale Irritationen“ sowohl für die Laserbehandlung als auch für die Vergleichs-TURP zu gelten habe, ist nicht evidenzbelegt. In einer Metaanalyse dürfen die „fehlenden Daten“ der Nachbeobachtung nach 12 Monaten keinesfalls hinzu interpretiert werden. Das IQWiG gibt im Rapid Report N 15-07 an, dass für die Studien von Guibin 2010 und Horasanli 2008 ausschließlich Daten zum Zeitpunkt 3 bzw. 6 Monate für die Analyse herangezogen werden konnten. Für die Studie von Guibin liegen die Daten lediglich nach 3 Monaten, für die Studie von Horasanli nach 6 Monaten vor. Postoperative Ergebnisse nach 3, 6 und 12 Monaten unterscheiden sich voneinander und dür-</p>

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)	
23.11.2017	
<p><i>rem Follow-up als 12 Monate eher optimistisch in Bezug auf die erwartete Wirkung der Laserverfahren. Ein Abschluss von Horasanli 2008 ex-post in ergänzenden Meta-Analysen, wie auch vom G-BA diskutiert, birgt dagegen die Gefahr eines selektiven Vorgehens und ist nicht gerechtfertigt.“</i></p> <p>Änderungsvorschlag: Studienergebnisse zum IPSS nach 3 und 6 Monaten dürfen nicht mit Ergebnissen nach 12 Monaten zusammengefasst werden. Des Weiteren sind auch die Ergebnisse zu Rezidiven und Re-Interventionen nach 3 bzw. 6 und 12 Monaten aus klinischer Sicht nicht vergleichbar. Hierbei geht es nicht um ein selektives Vorgehen oder Vorteile für ein Behandlungsverfahren, sondern um die (klinisch) adäquate Beurteilung von Studienendpunkten.</p>	<p>fen nicht als einheitlicher Zeitpunkt gemeinsam bewertet werden.</p> <p>Der IPSS erfasst subjektiv vom Patienten berichtete Symptome mittels 7 geschlossener Fragen das Gefühl der inkompletten Blasenentleerung, das wiederholte Wasserlassen innerhalb von 2 h, Unterbrechung des Wasserlassens, Schwierigkeiten beim Verzögern des Wasserlassens, die Strahlstärke, die Anstrengung mit dem Wasserlassen zu beginnen und den nächtlichen Harndrang. Der Fragebogen wurde als Anhang beigelegt.</p> <p>Nach erfolgtem operativem Eingriff werden von den Patienten zumeist verstärkter Harndrang und unwillkürlicher Harnverlust berichtet, meist mit gradueller Besserung ohne weitere therapeutische Maßnahmen. Bei individuell sehr unterschiedlicher Wahrnehmung und Beeinträchtigung durch die Symptome und unterschiedlichem Zeitraum bis zum Erreichen eines subjektiv zufriedenstellenden Niveaus bzw. zum Sistieren der Symptome ist eine Objektivierung auch mit Hilfe des IPSS kaum möglich, insbesondere im frühen postoperativen Verlauf. Der Grad der subjektiven Beeinträchtigung hängt auch von der Art und Ausprägung der präoperativ bestehenden Symptome ab. Aus diesen Gründen ist eine abschließende Beurteilung des IPSS erst bei sicher stabilen Ergebnissen vorzunehmen. Die Ursache der vornehmlich irritativen Symptomatik nach erfolgtem chirurgischem Eingriff ist nicht geklärt. Erfahrungsgemäß ist die Irritation nach Applikation von thermischer Energie ausgeprägter und längerdauernd als nach mechanischem Reiz. Klinisch konnte beobachtet werden, dass zwischen 3 und 6 Monaten und 12 Monaten postoperativ eine starke Abnahme der Symptome mit erst spät maximalem IPSS-Abfall erfolgt, dies gilt für die TURP genauso wie für die PVP bzw. die anderen Laserverfahren. Erst nach 12 Monaten sind die Ergebnisse als stabil anzusehen.</p> <p>Aus diesen Gründen ist die Zusammenfassung der Ergebnisse für den IPSS nach 3, 6 und 12 Monaten nicht zulässig. Bemerkenswerterweise ist in der Diskussion der Veröffentlichung von Horasanli et al. 2008 vermerkt, dass die Autoren selbst der Ansicht seien, dass ein Beobachtungszeitraum von 6 Monaten zu kurz ist, um eine Langzeiteinschätzung bezüglich der Symptomatik und der Notwendigkeit einer Re-Intervention abgeben zu können. Im Sinne einer adäquaten Betrachtung der Nachhaltigkeit der durchgeführten Behandlung ist eine Langzeitbeobachtung der Patienten auch über 12 Monate hinaus notwendig.</p> <p>Diese klinischen Beobachtungen werden in den vorliegenden Studien mit adäquater Nachbeobachtungszeit bestätigt. In</p>

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)	
23.11.2017	
	<p>der Studie von Capitan et al. 2011, die die Ergebnisse des 120 W Lasers mit der TURP vergleicht, zeigt, dass sich der IPSS bis Monat 6 noch unterschiedlich, ab Monat 12 bis Monat 24 vergleichbar ist. Auch in der Metaanalyse ist der IPSS nach 12 und 24 Monaten für den 120 W-Laser und die TURP identisch (Zhou, Xue et al. 2016). Der zeitliche Unterschied in der Veränderung der Symptomatik im Vergleich des 180 W Lasers und der TURP mit zunächst schnellerer Verbesserung nach TURP wurde auch mit den beiden speziellen Fragebögen zur irritativen Symptomatik (OABq und ICIQ) gut dokumentiert (Bachmann, Tubaro et al. 2015), erst nach 12 Monaten war eine weitgehende Konstanz zu beobachten.</p>
<p>Änderungsvorschlag: In den als Grundlage für den Beschluss des G-BA bzw. für die Nutzenbewertung seitens des IQWiG berücksichtigten Studien von Hayes 2009, Guibin 2010, Horasanli 2008, Mohanty 2012 und Skolarikos 2008 wurden Laser mit einer Leistung von 80 Watt verwendet. Die Behandlungsergebnisse der neueren, technisch weiterentwickelten Lasersysteme sind bei identischem Wirkungsprinzip mit denen des 80 W-Systems nicht vergleichbar. Es ist grundsätzlich notwendig und verpflichtend, den anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse und die notwendigen Qualitätsaspekte sowohl bei der Patientenversorgung, als auch bei der Beurteilung der Erstattungsfähigkeit bzw. bei der Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit adäquat und vollumfänglich zu berücksichtigen. Die Ergebnisse bzw. die Durchführung der Studien muss der Versorgungsrealität in Deutschland entsprechen bzw. muss auf diese übertragbar sein. Deshalb muss eine Sensitivitätsanalyse nach Ausschluss der Studien unter Verwendung</p>	<p>Bereits in den tragenden Gründen in Kapitel 2.1 wird auf die bauartabhängige unterschiedliche Technik von KTP-Laser (80 Watt System) und LBO-Laser (120 und 180 Watt System) hingewiesen. In der klinischen Anwendung wirkt sich der Unterschied zwischen den verwendeten Lasersystemen insofern aus, dass bei höherer Laserleistung eine zeitlich effizientere Verdampfung und höhere Abtragungsraten erreicht werden. Weiterhin wird durch eine Optimierung des Applikators im Hinblick auf den Winkel und die Breite des Laserstrahls die Koagulationszone, die jede thermische Behandlung mit sich bringt, verringert. Im Ergebnis erhöht sich im Hinblick auf die die beabsichtigte Vaporisation der Wirkungsgrad bei gleichzeitiger Verringerung unerwünschter thermischer Effekte. Diese grundsätzlichen Laser-Gewebe-Wechselwirkungen und die Abhängigkeit der Lasereffekte von den Laserparametern wurden in zahlreichen Monographien und Lehrbüchern veröffentlicht (z.B. Hofstetter AG: Laser in der Urologie).</p> <p>Für die adäquate Patientenversorgung ist ein 80 W Lasersystem daher nicht mehr zu verwenden, da eine technische Weiterentwicklung zur Verfügung steht, die gewünschte Wirkungen maximiert und unerwünschte direkte und indirekte Wirkungen minimiert. Speziell für die PVP wurde festgestellt, dass die Charakteristika und damit die funktionellen Resultate des 80 W Lasersystems zu den Eigenschaften und Ergebnissen der 120 W und 180 W Lasersysteme nicht äquivalent sind (Bachmann, Woo et al. 2012). Da dies in direktem Zusammenhang mit den in den vom IQWiG analysierten Studien erhobenen Outcome-Parametern steht, darf die Nutzenbewertung der PVP nicht ausschließlich auf Basis der gepoolten Ergebnisse stattfinden, sondern muss für die Systeme separat erfolgen. Ohnehin steht seit Ende März 2015 nach Ende des technischen Supports und Vertriebsende der Lichtleiter das 80 Watt Lasersystem für die Patientenversorgung nicht mehr zur Verfügung. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse des 80 W Systems auf die Versorgungssituation ist somit nicht mehr</p>

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)	
23.11.2017	
der 80 W Lasersysteme durchgeführt, die Ergebnisse dargestellt und für die Nutzenbewertung seitens des G-BA ergänzend berücksichtigt werden.	gegeben.
<p>Stellungnahme: Nachdem nach Ausschluss der Studie von Horasanli et al. 2008, die bisher eine adäquate Beurteilung des IPSS verhinderte, eine ausreichende Homogenität hergestellt wurde, muss eine ebenfalls adäquate Irrelevanzschwelle festgelegt werden. Es ist nicht nachvollziehbar, dass, wenn klinische Werte vorliegen, diese nicht beachtet und stattdessen standardisierte Mittelwertdifferenzen genutzt werden.</p> <p>Daher muss der gemeinsame Effekt nach Ausschluss der Studien, die mit dem 80 W Lasersystem durchgeführt wurden, unter Nutzung der gleichen geeigneten Irrelevanzschwelle dargestellt werden.</p> <p>Das Vorgehen des IQWiG und die Argumentation des GKV-SV sind somit nicht nachvollziehbar. Der Argumentation der DKG/KBV/PatV ist zu folgen.</p> <p>Änderungsvorschlag: Die Analyse ist unter Nutzung der vorliegenden publizierten klinischen Daten für die Irrelevanzschwelle (Unterschied von 3 Punkten auf der IPSS-Skala) zu wiederholen. Die Ergebnisse müssen entsprechend dargestellt und bei der Beurteilung des Nutzens der PVP berücksichtigt werden.</p>	<p>Es geht um die Auswahl des geeigneten Instruments für die Festlegung der Irrelevanzschwelle für die zusammenfassende Analyse der vorliegenden Nicht-Unterlegenheitsstudien. Hierzu sieht der IQWiG-Methodenreport vor, dass standardisierte Mittelwertdifferenzen nur dann für die Relevanzbewertung genutzt werden sollen, falls weder skalenspezifische Irrelevanzschwellen noch Responderanalysen vorliegen.</p> <p>In den Publikationen von Bachmann et al, welche in die Metaanalyse einbezogen wurden (Bachmann, Tubaro et al. 2014, Bachmann, Tubaro et al. 2015), wurde erstmals eine Irrelevanzschwelle auf Basis einer publizierten Studie (Barry, Williford et al. 1995) ausgewählt und dieses Vorgehen auch ausreichend beschrieben. Die Autoren der zugrunde gelegten Studie stellten heraus, dass der kleinste von einem Patienten wahrnehmbare Unterschied auf der IPSS-Skala 3 Punkte beträgt, da sie dieses mit suffizienten klinischen Daten hinterlegt hatten (Barry, Williford et al. 1995).</p> <p>Auch die Fallzahlplanung von Capitan et al (Capitan, Blazquez et al. 2011) orientierte sich an einem klinisch relevanten Unterschied von 3 Punkten im IPSS.</p> <p>Diese Evidenz muss für die Festlegung der Irrelevanzschwelle genutzt werden.</p>
Stellungnahme: Die Darstellung der GKV-SV,	s. oben stehende Begründungen
Richtlinie XXX Stand: T. Monat JJJJ	

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)	
23.11.2017	
<p>dass die Nichtunterlegenheit der PVP gegenüber der Standardbehandlung bezüglich der Symptomatik nicht nachgewiesen werden konnte und damit die Vorteile der PVP, die die perioperativen Endpunkte sowie die Bluthäufigkeit betreffen, in den Hintergrund treten, ist nicht korrekt.</p> <p>Änderungsvorschlag: Die Nichtunterlegenheit der PVP gegenüber der Standardbehandlung bezüglich der Symptomatik konnte nach Ausschluss der Studien mit minderwertiger Qualität und unter Verwendung veralteter Produkte nachgewiesen werden.</p> <p>Die Notwendigkeit für die PVP ist unter Beachtung der medizinischen Notwendigkeit gegeben.</p>	
<p>In den tragenden Gründen zu den Beschlussentwürfen weisen DKG/KBV/PatV darauf hin, dass sich insbesondere in der Studie von Horasanli et al. 2008 ein deutlicher Unterschied (0/37 Patienten vs. 7/39 Patienten, OR 17,3 [0,95; 314,86]) bezüglich der Notwendigkeit einer Re-Intervention ergibt. In diese Studie wurden jedoch nur Patienten mit einem Prostata-volumen >70 ml aufgenommen und mit einer geringen Laserleistung (80 W) behandelt. In der aktuellen Leitlinie wird unter Berücksichtigung des inzwischen bekannten Zusammenhanges zwischen größerem Prostata-volumen und höherer Re-Interventionsrate erwähnt, dass für Systeme mit niedriger Laserleistung der Einsatz</p>	<p>Horasanli et al berichten, dass die Reoperationsrate in der PVP-Gruppe signifikant höher als bei der TURP war (17.9% versus 0%) [1]. Begründet wurde dies durch die häufige Retention von koaguliertem, nekrotischem Gewebe nach der Vaporisation. Dies beweist die relative Insuffizienz des heute veralteten 80 W Lasersystems im Hinblick auf Patienten mit großen Prostata-volumina, die ausschließlich in die Studie eingeschlossen waren. Die schrittweise Verbesserung der PVP mit dem 120 W und dem 180 W Lasersystem führte zu höherer Effektivität und gleichzeitig grundsätzlich höherer Sicherheit, insbesondere im Hinblick auf die Reintervention aufgrund der Retention koagulierten Gewebes.</p> <p>Insbesondere die GOLIATH-Studie, welche mit dem aktuellen für die Patientenversorgung zur Verfügung stehenden 180 W Lasersystem durchgeführt wurde, belegt bezüglich der Re-Interventionsraten die Verbesserung und zeigt deutliche Unterschiede zu den Studien, die mit den veralteten Systemen durchgeführt wurden. Die Autoren dieser Studie berichten - neben einer signifikant höheren Rate an postoperativen Komplikationen im TURP-Arm – speziell bei Anwendung der PVP ein geringeres Auftreten von unerwünschten Ereignissen, die zu einer Re-Intervention führten. Auch für blutungsbedingte Reinterventionen war die Zahl der Ereignisse bei der PVP mit dem 180 W Laser geringer, als nach</p>

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)	
23.11.2017	
<p>bei großvolumigen Prostatae (>70 ml) nicht zu empfehlen ist.</p> <p>Stellungnahme: Die seitens DKG/KBV/PatV angebrachten Argumente müssen Beachtung finden. Die nicht adäquate Anwendung eines Verfahrens kann grundsätzlich zu schlechteren Ergebnissen und unerwünschten Ereignissen führen. Insbesondere in einer Studie führt dies zu einer Verzerrung der Darstellung der Wirksamkeit und Sicherheit eines Behandlungsverfahrens.</p> <p>Im Beschlussentwurf führt die GKV-SV aus, dass beim Endpunkt Reintervention, einem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis, ein Hinweis auf einen höheren Schaden der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung vorliege, da sich die Patienten nach einer PVP signifikant häufiger einem Wiederholungseingriff unterziehen mussten als nach einer TURP.</p> <p>Änderungsvorschlag: Lediglich in der Studie von Horasanli et al. 2008 wurde eine signifikant höhere Reinterventionsrate im Vergleich zur TURP (17,9% versus 0%) festgestellt. In der Metaanalyse beeinflussen die Daten der Studie von Horasanli et al. 2008 das Gesamtergebnis maßgeblich. Wie bereits in der vorhergehenden Stellungnahme dargestellt, weist die Studie massive methodische Mängel auf und die Therapie war hinsichtlich des Studienkollektivs nicht adäquat. So wurde u.a. das mittlerweile veraltete und nicht</p>	<p>TURP (Bachmann, Tubaro et al. 2015).</p>

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)	
23.11.2017	
<p>mehr für die Patientenversorgung verfügbare 80 W Lasersystem verwendet, an einem Studienkollektiv mit großvolumiger Prostata, für dass die PVP in den aktuellen Leitlinien zur Therapie des BPS ausdrücklich nicht empfohlen wird. Die Beurteilung der Reinterventionsrate muss daher nach Ausschluss der Studie von Horasanli et al. 2008 sowie nach Ausschluss aller Studien, die mit dem 80 W Laser durchgeführt wurden, wiederholt werden. Zusätzliche Analysen sind notwendig. Die Ergebnisse müssen dargestellt werden.</p>	
<p>Stellungnahme: Der Halbsatz der GKV-SV, dass mit HoLRP, HoLEP und TmLRP bereits Verfahren im Leistungskatalog der GKV enthalten sind, die günstige perioperative Eigenschaften und geringe Blutungshäufigkeit bei gleichwertiger Effektivität hinsichtlich der Symptomatik aufweisen, ist für die direkte Patientenversorgung als Begründung des Ausschlusses der PVP aus der Erstattung nicht tragbar.</p> <p>Änderungsvorschlag: Unter Beachtung des Umstandes, dass die PVP als operative Methode zur Behandlung von BPS-Patienten mit Gerinnungsstörungen und BPS-Patienten unter laufender antikoagulativer Medikation in Studien geprüft wurde und sich als wirksam und sicher erwies, ist die medizinische Notwendigkeit der PVP nachweislich gegeben. Die PVP muss deshalb zusätzlich zu den bereits anerkannten Verfahren HoLRP,</p>	<p>Hier müssen auch die Ausführungen der DKG/KBV/PaTfV zum Thema Beachtung finden, denen wir uns anschließen.</p> <p>Insbesondere für Patienten mit einer Gerinnungsstörung oder einem erhöhten Blutungsrisiko aufgrund einer notwendigen Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen ist die PVP unverzichtbar. Die spezifische Absorption der Laserstrahlung durch Hämoglobin bei geringer Absorption durch Wasser führt trotz flächenhafter Bestrahlung zu einer gezielten Blutstillung (Reich, Bachmann et al. 2005, Ruszat, Wyler et al. 2007). Die PVP ist daher die Methode der Wahl, die mit hoher Sicherheit bei antikoagulierten und multimorbiden Patienten angewendet werden kann.</p> <p>Mit der TURP gab es schon seit langer Zeit ein nachhaltig wirksames Verfahren für die operative Therapie des BPS. Zwar konnte die Mortalität und die therapiebedingte Morbidität bzw. Komplikationsrate seit Einführung der TURP deutlich gesenkt werden, in der breiten klinischen Anwendung blieb jedoch ein deutlicher Prozentanteil der Patienten von schwerwiegenden Komplikationen betroffen. Multimorbide Patienten, insbesondere solche mit höhergradigen kardiopulmonalen Erkrankungen sowie Patienten, deren antikoagulative Medikation nicht substituiert oder abgesetzt werden durfte, blieben oft wegen des relativ hohen Blutungsrisikos von der TURP ausgeschlossen. Bei Auftreten der Komplikationen des BPS, z.B. einer Hamverhaltung, blieb meist nur die Dauerversorgung mit einem Katheter. Dies gab den Impuls für die Entwicklung der alternativen nicht-medikamentösen bzw. interventionellen Verfahren für die</p>

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)	
23.11.2017	
HoLEP und TmLRP in den Leistungskatalog der GKV aufgenommen werden.	<p>Therapie des BPS, einschließlich der PVP.</p> <p>Wie in Machbarkeits- und Kohortenstudien gezeigt werden konnte, ist die Therapie des BPS bei dieser Patientengruppe möglich. Damit konnte das Risiko lebensbedrohlicher thromboembolischer Ereignisse, das für Patienten bei der Substitution bzw. beim Absetzen der Antikoagulation zur Vermeidung der mit der TURP verbundenen Blutungskomplikationen bestanden hätte, vermieden werden. Dies betrifft insbesondere Patienten mit Herzrhythmusstörungen sowie Patienten mit KHK nach Stentimplantation oder Bypassoperation. In den o.g. Studien wurde nachgewiesen, dass für die Therapie mit PVP auf das Unterbrechen bzw. Absetzen der antikoagulativen Medikation verzichtet werden konnte.</p>
<p>Stellungnahme: Es besteht die Verpflichtung des Arztes, jedem Patienten die optimale Therapie zur Verfügung zu stellen insofern diese als wirksam angesehen wird und nicht schadet und insbesondere, wenn bei bestimmten Patientengruppen keine gleichartige Behandlungsalternative zur Verfügung steht. Es ist daher nicht akzeptabel, die PVP in der vertragsärztlichen Versorgung und im Rahmen der Krankenhausbehandlung nicht mehr anbieten zu dürfen. Die DGU sieht die PVP als hoch relevant für Patientenversorgung in Deutschland an. Bei Ausschluss der PVP aus dem Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung wird dem Behandler die Möglichkeit einer adäquaten Patientenversorgung genommen.</p>	<p>Die Nichtzulassung der PVP für die Versorgung würde aus den o.g. Gründen zu einem ethischen Dilemma führen. Antikoagulierte und multimorbide Patienten mit Komplikationen des BPS müssten dauerhaft mit einem Blasenkatheter versorgt werden. Abgesehen vom offensichtlichen Verlust an Lebensqualität sind die Risiken eines Blasenkatheters vielfältig und die Behandlung von Komplikationen teuer, die oft erforderliche antibiotische Therapie von Harnwegsinfektionen führt zu Resistenzentwicklung mit den bekannten Folgeproblemen.</p> <p>Wegen der erheblichen methodischen und vor allem operationstechnischen Unterschiede der Verfahren, die bezüglich des Prostatavolumens einen deutlich unterschiedlichen Indikationsbereich aufweisen, kann das Argument, es seien mit den Holmium- und Thuliumlaserverfahren bereits Operationsverfahren zugelassen, die unter antikoagulativer Therapie durchgeführt werden können, nicht gelten. Die konzeptionell enukleierenden Techniken der HoLEP und HoLRP sowie der TmLEP und TmLRP sind optimiert für den Einsatz bei großvolumiger Prostata. Laut Datenlage ist die PVP bei antikoagulierten Patienten die optimale Technik.</p> <p>Nicht-operable Patienten mit hochgradiger Blasenentleerungsstörung bzw. Hamverhaltung müssten, wie oben beschrieben, mit einem Dauerkatheter versorgt werden. Bei der Dauerkatheterversorgung sind regelmäßige Katheterwechsel in meist 4-8 wöchigen Intervallen erforderlich. Häufig treten rezidivierende Infektionen, insbesondere mit multiresistenten Keimen auf, nicht selten mit der Folge von Krankenhausbehandlungen. Die Katheterversorgung ist nicht selten durch Katheterfehlfunktion, z.B. chronische Urinleckage mit Einlässen sowie Problemen beim Katheterwechsel, Makrohämaturien und Strikturbildungen belastet. Oft müssen dauerhaft Hilfs- und Heilmittel verordnet werden. Neben den direkten Krankheitskosten sind die ohnehin multimorbiden Patienten</p>

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)	
23.11.2017	
	<p>ten nicht selten von der Teilnahme am sozialen Leben ausgeschlossen.</p> <p>Wegen der offensichtlichen Vorteile für die o.g. Patientengruppen und des tatsächlichen Bedarfs - laut statistischem Bundesamt sind 80 von 300 Patienten der Hochrisikogruppe zuzuordnen - wurde die PVP zu einem frühen Zeitpunkt außerhalb von Studien in der Krankenversorgung eingesetzt. Die Greenlightlaservaporisation erhielt im OPS eine eigene Codenummer (5-801.42), die anfänglich erhöhten Kosten lösten ein Sonderentgelt aus. Die PVP besitzt hohe Akzeptanz und wird von vielen urologischen Operateuren sicher beherrscht.</p> <p>Der Ausschluss eines in der Versorgung erfolgreich und sicher durchgeführten Verfahrens aufgrund einer Studie, die zur Heterogenität der Ergebnisse bezüglich der Nichtunterlegenheit der Besserung der Symptomatik gegenüber dem Standard führt, aber aufgrund zahlreicher Mängel aus der Bewertung ausgeschlossen werden müsste, ist nicht hinnehmbar – insbesondere, da die o.g. Patientengruppen multimorbider und antikoagulativ therapierter Patienten die Betroffenen wären, für die der für die Bewertung relevante Standard keine Behandlungsalternative darstellt.</p>
<p>Abschließende Stellungnahme: Werden der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse und die notwendigen methodischen Richtlinien adäquat berücksichtigt und angewendet, so wurde der Nutzen und die medizinische Notwendigkeit der PVP eindeutig nachgewiesen. Die DGU sieht den Nutzen der Methoden als hinreichend belegt an. Eine schädliche Wirkung kann ausgeschlossen werden. Die PVP stellt aus Sicht der DGU somit eine erforderliche Behandlungsalternative dar. Die DGU stellt abschließend fest, dass dem Beschlussentwurf und den dargestellten tragenden Gründen von DKG/KBV/PatV, nicht jedoch von GKV-SV gefolgt werden muss.</p>	<p>Die Begründungen für die einzelnen Themenbereiche erfolgten bei den vorhergehenden Stellungnahmen und Änderungsvorschlägen.</p>

Referenzen:

- Bach, T., C. Netsch, A. Haecker, M. S. Michel, T. R. Hermann and A. J. Gross (2010). "Thulium:YAG laser enucleation (VapoEnucleation) of the prostate: safety and durability during intermediate-term follow-up." *World J Urol* 28(1): 39-43.
- Bach, T., F. Wolfling, A. J. Gross, C. Netsch, S. Tauber, T. Pottek, C. Wulfig and C. Brunken (2017). "Prospective assessment of perioperative course in 2648 patients after surgical treatment of benign prostatic obstruction." *World J Urol* 35(2): 285-292.
- Bachmann, A., A. Tubaro, N. Barber, F. d'Ancona, G. Muir, U. Witzsch, M. O. Grimm, J. Benejam, J. U. Stolzenburg, A. Riddick, S. Pahemik, H. Roelink, F. Ameye, C. Saussine, F. Bruyere, W. Loidl, T. Larner, N. K. Gogoi, R. Hindley, R. Muschter, A. Thorpe, N. Shrotri, S. Graham, M. Hamann, K. Miller, M. Schostak, C. Capitan, H. Knispel and J. A. Thomas (2014). "180-W XPS GreenLight laser vaporisation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 6-month safety and efficacy results of a European Multicentre Randomised Trial—the GOLIATH study." *Eur Urol* 65(5): 931-942.
- Bachmann, A., A. Tubaro, N. Barber, F. d'Ancona, G. Muir, U. Witzsch, M. O. Grimm, J. Benejam, J. U. Stolzenburg, A. Riddick, S. Pahemik, H. Roelink, F. Ameye, C. Saussine, F. Bruyere, W. Loidl, T. Larner, N. K. Gogoi, R. Hindley, R. Muschter, A. Thorpe, N. Shrotri, S. Graham, M. Hamann, K. Miller, M. Schostak, C. Capitan, H. Knispel and J. A. Thomas (2015). "A European multicenter randomized noninferiority trial comparing 180 W GreenLight XPS laser vaporization and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 12-month results of the GOLIATH study." *J Urol* 193(2): 570-578.
- Bachmann, A., H. H. Woo and S. Wyler (2012). "Laser prostatectomy of lower urinary tract symptoms due to benign prostate enlargement: a critical review of evidence." *Curr Opin Urol* 22(1): 22-33.
- Barry, M. J., W. O. Williford, Y. Chang, M. Machi, K. M. Jones, E. Walker-Corkery and H. Lepor (1995). "Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients?" *J Urol* 154(5): 1770-1774.
- Capitan, C., C. Blazquez, M. D. Martin, V. Hernandez, E. de la Pena and C. Llorente (2011). "GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with 2-year follow-up." *Eur Urol* 60(4): 734-739.
- Horasanli, K., M. S. Silay, B. Altay, O. Tanriverdi, K. Sarica and C. Miroglu (2008). "Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial." *Urology* 71(2): 247-251.
- Lukacs, B., J. Loeffler, F. Bruyere, P. Blanchet, A. Gelet, P. Coloby, A. De la Taille, P. Lemaire, J. C. Baron, J. N. Cornu, M. Aout, H. Rousseau, E. Vicaut and R. S. Group (2012). "Photoselective vaporization of the prostate with GreenLight 120-W laser compared with monopolar transurethral resection of the prostate: a multicenter randomized controlled trial." *Eur Urol* 61(8): 1165-1173.
- Reich, O., A. Bachmann, M. Siebels, A. Hofstetter, C. G. Stief and T. Sulser (2005). "High power (80 W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate in 66 high risk patients." *J Urol* 173(1): 158-160.
- Ruszat, R., S. Wyler, T. Forster, O. Reich, C. G. Stief, T. C. Gasser, T. Sulser and A. Bachmann (2007). "Safety and effectiveness of photoselective vaporization of the prostate (PVP) in patients on ongoing oral anticoagulation." *Eur Urol* 51(4): 1031-1038; discussion 1038-1041.
- Te, A. E. (2008). "The Next Generation in Laser Treatments and the Role of the GreenLight High-Performance System Laser." *Rev Urol* 8 Suppl 3: S24-30.
- Thomas, J. A., A. Tubaro, N. Barber, F. d'Ancona, G. Muir, U. Witzsch, M. O. Grimm, J. Benejam, J. U. Stolzenburg, A. Riddick, S. Pahemik, H. Roelink, F. Ameye, C. Saussine, F. Bruyere, W. Loidl, T. Larner, N. K. Gogoi, R. Hindley, R. Muschter, A. Thorpe, N. Shrotri, S. Graham, M. Hamann, K. Miller, M. Schostak, C. Capitan, H. Knispel and A. Bachmann (2016). "A Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing GreenLight-XPS Laser Vaporization of the Prostate and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: Two-yr Outcomes of the GOLIATH Study." *Eur Urol* 69(1): 94-102.
- Zhou, Y., B. Xue, N. A. Mohammad, D. Chen, X. Sun, J. Yang and G. Dai (2016). "Greenlight high-performance system (HPS) 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis of the published results of randomized controlled trials." *Lasers Med Sci* 31(3): 485-495.
- Zorn, K. C. and D. Liberman (2011). "GreenLight 180W XPS photovaporization of the prostate: how I do it." *Can J Urol* 18(5): 5918-5926.

13

Richtlinie XXX Stand: T. Monat JJJJ

D-7 Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen

In der nachstehenden Tabelle sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben.

D-7.1 Auswertung schriftliche Stellungnahmen zur Änderung der MVV-RL

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
1	DGU (23.11.2017)	Die Deutsche Gesellschaft für Urologie nimmt hiermit Stellung und unterbreitet Änderungsvorschläge zu ausgewählten Aspekten der tragenden Gründe zu den Beschlussentwürfen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) und vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Photoselektive Vaporisation (PVP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS).	<p>Die Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU) ist die wissenschaftliche Fachgesellschaft der Deutschen Urologen. Mit rund 6000 Mitgliedern gehört sie zu den größten Deutschen Medizinischen Fachgesellschaften. Die DGU fördert und begleitet wissenschaftliche Forschung, ermöglicht die Erstellung von Leitlinien sowie evidenzbasierte Behandlung im Fachgebiet der Urologie, dies in enger Zusammenarbeit mit dem Berufsverband Deutscher Urologen und anderen nationalen und internationalen Fachgesellschaften.</p> <p>Das übergeordnete Ziel ist die Gewährleistung einer fachlich hervorragenden flächendeckenden urologischen Versorgung der Bevölkerung in Deutschland.</p> <p>Speziell die Mitglieder des Arbeitskreises Benignes Prostatasyndrom weisen eine langjährige Expertise im Arbeitsbereich auf. Als Basis des ärztlichen Handelns</p>	<p>DKG/KBV/PatV: nein</p> <p>GKV-SV: nein</p>	<p>DKG/KBV/PatV: Kenntnisnahme</p> <p>GKV-SV: Kenntnisnahme</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
			stehen als evidenzbasiertes Instrumente die von diesem Arbeitskreis erstellten Leitlinien zur Diagnostik und zur Therapie des Benigen Prostatasyndroms (BPS) zur Verfügung.		
2	DGU (23.11.2017)	<p>Der GKV-SV weist darauf hin, dass der Rapid Report des IQWiG vom 02.08.2016 (Projekt N15-07) feststellte, dass innerhalb der in die Analyse eingeschlossenen Studien keine gleichgerichteten Effekte vorlagen. Zitat der tragenden Gründe der GKV: „Eine Sensitivitätsanalyse zeigte, dass die hohe Heterogenität auf die Studie Horasanli 2008 zurückgeführt werden kann. Allerdings konnte das IQWiG in dieser Studie keine Faktoren identifizieren, die den Effektunterschied im Vergleich zu den restlichen Studien erklären könnten: Die beiden Studienmerkmale – Einschluss von Patienten mit einer Prostatagröße von mehr als 70 ml und eine relativ kurzen Nachbeobachtungsdauer – waren auch in anderen Studien dieses Vergleichs gegeben, können also den statistisch signifikanten Vorteil der TURP in dieser einen Studie nicht erklären. Daher wurde die Studie nicht aus der Meta-Analyse ausgeschlossen.“</p> <p>Änderungsvorschlag:</p>	<p>Der GKV-SV greift den Versuch der Ursachenfindung des IQWiG auf. Die Analyse der Ursachen der Heterogenität der Ergebnisse ist aus Sicht der DGU unvollständig. Die Argumentation des GKV-SV, dass die genannten Faktoren auch in anderen Studien dieses Vergleichs gegeben waren, ist damit nicht nachvollziehbar. Die notwendige medizinische Fachexpertise und klinische Erfahrung muss berücksichtigt werden. Denn tatsächlich liegen neben diesen beiden genannten möglichen Einflussfaktoren zahlreiche weitere Gründe vor, die den Effektunterschied der Studie von Horasanli et al. 2008 im Vergleich zu den anderen Studien erklären können:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Der Studie fehlen die klare Definition des primären Endpunktes und die Angabe des zu erwartenden Effektes zwischen den Behandlungsarmen. 2. Die Patientenzahl ist klein, es ist nicht schlüssig, wie die kleine 	<p>DKG/KBV/PatV: nein</p> <p>GKV-SV: nein</p>	<p>DKG/KBV/PatV: Kenntnisnahme; die Studie von Horasanli war für die Bewertung, die die Grundlage des Beschlussentwurfes von DKG/KBV/PatV darstellt, nicht maßgeblich.</p> <p>GKV-SV: Es geht bei diesem Punkt der Stellungnahme um einen etwaigen Ausschluss der Studie Horasanli 2008. Grundsätzlich definiert das IQWiG in seiner Methodik vor Beginn der Bewertung die Einschlusskriterien für die zu berücksichtigenden Studien. Dies ist auch hier geschehen. Horasanli 2008 erfüllt diese Einschlusskriterien. Das IQWiG bewertet weiter nach festgelegten Kriterien das Verzerrungspotential der Ergebnisse der Studien. Dieses Verzerrungspotential ist allerdings für alle Studien, sowohl für Horasanli 2008</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<p>Trotzdem das IQWiG keine Faktoren identifizieren konnte, die den Effektunterschied in der Studie von Horasanli et al. 2008 im Vergleich zu den anderen Studien erklären könnten, liegen diese Faktoren aus klinischer Sicht dennoch vor. Eine notwendige Berücksichtigung der Fachexpertise klinischer Experten ist bei der Erstellung des Rapid Reports nicht erfolgt. Dies führte dazu, dass der notwendige Ausschluss der Studie von Horasanli et al. 2008 nicht erfolgte bzw. dass das IQWiG eine notwendige Sensitivitätsanalyse nicht durchführte. Es liegen ausreichende Gründe zum Ausschluss der Studie von Horasanli et al. 2008 vor und die Ergebnisse einer entsprechenden Sensitivitätsanalyse müssen berücksichtigt werden, da sie die Beurteilung des Nutzens des Behandlungsverfahrens maßgeblich beeinflussen. Die vom IQWiG angegebene hohe Heterogenität liegt nach Ausschluss der Studie von Horasanli et al. 2008 tatsächlich nicht mehr vor und ein gemeinsamer Effekt kann berechnet werden. Die Aussage im IQWiG Rapid Report, dass sich für den Endpunkt Symptomatik (IPSS) kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zu einer Standardbehandlung feststellen lässt, wird</p>	<p>Anzahl von 76 Patienten geplant worden ist.</p> <p>3. Für die Analyse werden nicht – wie unbedingt erforderlich und in allen anderen Studien (mit Ausnahme Guibin et al. 2010) - Daten zum Zeitpunkt 12 Monate verwendet, sondern zum Zeitpunkt 3 bzw. 6 Monate, für die korrekte Ergebnisanalyse und die notwendige Vergleichbarkeit zu einem zu frühen Zeitpunkt.</p> <p>4. In die Studie von Horasanli et al. 2008 wurden ausschließlich Patienten mit einem Prostatavolumen zwischen 70 und 100 ml eingeschlossen. Damals war unklar, ob derart große Volumina mit der PVP behandelt werden konnten, das Studiendesign sollte zur Klärung dieser Frage beitragen.</p> <p>5. Die Studie wurde monozentrisch durchgeführt.</p> <p>6. In der Publikation sind keine Angaben zum Anwender sowie zur Qualifikation und Erfahrung mit der PVP oder zur</p> <p>7. Einhaltung eines standardisierten Vorgehens bei der Anwen-</p>		<p>als auch für alle anderen Studien hoch. Das IQWiG führt aus, dass ein hohes Verzerrungspotential nicht zum Ausschluss einer Studie führt, aber bei der Diskussion der Ergebnisse berücksichtigt wird. Es gibt in diesem Falle keine Studie mit niedrigem Verzerrungspotential, die aufgrund dieser Tatsache eine gesonderte Betrachtung verdient hätte. Schließlich sind die in der Stellungnahme der DGU aufgezählten Punkte, welche eine Andersartigkeit der Studie von Horasanli 2008 begründen sollen, sämtliche auch bei anderen in die Bewertung eingeschlossenen Studien finden (fehlende Festlegung des primären Endpunktes, keine Angaben zur Fallzahlschätzung, Follow-Up von 3 bzw. 6 Monaten, die Höhe der Fallzahl, monozentrische Durchführung, 80 Watt-Geräteleistung, Prostatavolumen bis 100 ml). Sie können somit keinen selektiven Ausschluss der Studie von Horasanli 2008 begründen.</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<p>hiermit widerlegt. Die Ergebnisse zum Endpunkt Symptomatik (IPSS) sind entsprechend darzustellen und bei der Gesamtbewertung zu berücksichtigen.</p>	<p>dung des Lasers zu finden.</p> <p>8. Die Studie wurde unter Nutzung des mittlerweile veralteten, nicht mehr für die Patientenversorgung verfügbaren 80 W Lasersystems durchgeführt.</p> <p>In den Ergebnissen der Studie wird berichtet, dass die prozentuale Reduktion des Prostata Volumens sowohl nach 3 (64,1% vs. 43,3%), als auch nach 6 Monaten (62,9% vs. 40,5%) signifikant höher in der TURP-Gruppe als in der PVP-Gruppe ist (Horasanli et al. 2008).</p> <p>Der Interpretation der Autoren, dass die vorliegenden Daten demonstrieren würden, dass in Bezug auf die Reduktion des Prostata Volumens zu den frühen Zeitpunkten nach dem chirurgischen Eingriff die TURP effektiver ist als die PVP, ist dahingehend zu hinterfragen bzw. abzulehnen, dass dies angeblich auf eine generell effektivere Gewebeentfernung durch die TURP schließen lässt. Tatsächlich erwiesen sich die Verfahren bei kleinerer Prostata als vergleichbar effektiv. Auch zeigt die experimentelle und klinische Erfahrung, dass die PVP bei höherer Laserleistung (120 bzw. 180 W) auch größere Volumina effektiv und mit der</p>		

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
			<p>TURP vergleichbar entfernt.</p> <p>Die operative Strategie PVP ist die Vaporisation und damit unmittelbare primäre Ablation des Prostata- bzw. BPH-Gewebes. Die Abtragung, die pro Zeiteinheit möglich ist, ist grundsätzlich in Abhängigkeit von der Laserleistung limitiert. Wird aber während der Laserbestrahlung mit niedriger Leistung (80 W) der Abstand zum Gewebe nicht optimal erreicht, resultiert sowohl bei zu großem, als auch zu geringem Abstand eine vermehrte Austrocknung und Koagulation gegenüber der gewünschten Abtragung. Außerdem kommt es bei Kontakt oder zu geringem Abstand bei den damals verwendeten, inzwischen verbesserten Lasersonden zu deren Zerstörung mit folgendem Leistungsabfall. Das koagulierte Gewebe behindert zudem die weitere Vaporisation und kann im postoperativen Verlauf zu Problemen führen, die eine operative Abtragung erzwingen. Auch dies war bei Horasanli et al. 2008 der Fall.</p> <p>In der Studie von Horasanli et al. 2008 wurde das mittlerweile veraltete Lasersystem für die PVP eingesetzt. Im Gegensatz zu dem in dieser Studie verwendeten 80 W Laser weist bereits der HPS 120 W</p>		

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
			<p>Lasers bei gleichem Bestrahlungsabstand eine Erhöhung der Leistungsdichte von mehr als 50% auf. Dies führt zu deutlich effizienterer Vaporisation und höheren Abtragungsraten.</p> <p>Darüber hinaus gibt es grundsätzlich weder eine gültige Standardisierung der TURP, noch der PVP. Der deutliche Unterschied der Volumenreduktion, der für die TURP und die PVP beschrieben wurde, ist trotz der oben beschriebenen Einschränkungen des 80 W Lasersystems weniger methodisch, sondern vielmehr durch die Einschätzung des Operateurs verursacht. Der Operateur legt bei beiden Verfahren intraoperativ nach weitgehend subjektiven Kriterien fest, wann er den Eingriff als beendet ansieht. Die klinische Erfahrung zeigt, dass im Gegensatz zur TURP bei der Vaporisation, damit auch bei der PVP sehr häufig der Gewebeabtrag überschätzt und die Operation deshalb zu früh beendet wird, was bei der im Vergleich langsamen Abtragung des 80 W Lasers stark zum Tragen kommt. Dieser Effekt wirkt sich gerade bei einer monozentrischen Studie stark aus, insbesondere darüber hinaus bei dem in der Studie von Horasanli et al. 2008 untersuchten Patientenkollektiv mit großen Prostatavo-</p>		

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
			<p>lumina. Es ist somit anzunehmen, dass die Volumenreduktion bei besserer Einschätzung der PVP nicht relevant unterschiedlich gewesen wäre. Die Autoren scheinen sich bzgl. des Zeitbedarfs der PVP am Zeitbedarf der TURP orientiert zu haben, was ebenfalls den geringeren Volumenabtrag erklären würde.</p> <p>Zusätzlich ist inzwischen bekannt, dass das 80 W Lasersystem bei großen Prostatavolumina (hier: 70-100 ml) insuffizient ist. Diese Evidenz hat auch in die aktuell gültige Leitlinie zur Therapie des BPS Eingang gefunden. Wie bereits erwähnt, ist die Abtragsrate pro Zeit bei einer Laserleistung von 80 W deutlich niedriger als bei 120 W bzw. 180 W. Aus diesem Grunde wurde die PVP u.a. bzgl. der Laserleistung technisch weiterentwickelt, auch werden 80-W-Systeme und deren Support schon seit längerer Zeit nicht mehr angeboten und daher nicht mehr eingesetzt.</p> <p>Tatsächlich war in der Studie von Horasanli et al. 2008 das mittels PVP entfernte Prostatavolumen zu gering. Die zu geringe Gewebeerntfernung hat einen direkten Einfluss auf die weiteren Ergebnisparameter (IPSS, Sexualfunktion und das Auftre-</p>		

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
			<p>ten unerwünschter Ereignisse). Bereits 2012 wurde in einem Übersichtsartikel festgestellt, dass die verwendeten Fasersysteme und die maximale Stärke der Lasersysteme die Ergebnisse der Anwendung beeinflussen (Bachmann, Woo et al. 2012). Die Wirksamkeit, funktionellen Ergebnisse und Daten der Nachbeobachtung der neueren Systeme sind mit denen der 80 W Laser nicht zu vergleichen, auch wenn alte und neue Systeme unter dem Begriff „Greenlight“ zusammengefasst werden und alte und neue Systeme nach dem Behandlungsprinzip PVP arbeiten. Dass die initialen Systemschwächen durch wichtige Weiterentwicklungen des Behandlungsverfahrens beseitigt wurden, ohne das Behandlungsprinzip zu verändern, muss in der Bewertung in jedem Fall berücksichtigt werden. Die technische Weiterentwicklung der genutzten Produkte und insbesondere der verwendeten Laser-Faser ist ein natürlicher Prozess, dem sowohl die klinisch tätigen Kollegen als auch der G-BA folgen muss. Es gilt den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse zu berücksichtigen!</p> <p>Es darf nicht sein, dass eine Studie mit zahlreichen offensichtlichen Mängeln die Nutzenbewertung der PVP durch den G-</p>		

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
			<p>BA maßgeblich beeinflusst. Es gilt insbesondere die hohe Anzahl und die Kombination der Mängel der Studie von Horasanli et al. 2008 zu beachten. Das Argument von IQWiG und GKV-SV, dass die beiden genannten Faktoren: Einschluss von Patienten mit einer Prostatagröße von mehr als 70 ml und eine relativ kurze Nachbeobachtungsdauer auch in anderen Studien dieses Vergleichs gegeben waren und den statistisch signifikanten Vorteil der TURP in dieser einen Studie nicht erklären können, erfasst nicht den Kern des Problems und ist auf die fehlende Berücksichtigung bzw. den fehlenden Einbezug der medizinischen Fachexpertise zurück zu führen, wie oben ausführlich dargelegt wurde.</p>		
3	<p>DGU (23.11.2017)</p>	<p>Stellungnahme zum folgenden Argument des GKV-SV (Zitat der tragenden Gründe):</p> <p><i>„Auch aus einem weiteren Grund kann nicht von einer systematischen Benachteiligung der PVP in der Studie von Horasanli 2008 ausgegangen werden: Nimmt man an, dass die Symptomatik in den ersten 6 Monaten nach dem Eingriff durch lokale Irritationen noch negativ beeinflusst ist, so gilt das sowohl für die Laserbe-</i></p>	<p>Diese Interpretation ist befremdlich und entbehrt jeder Evidenz. Spekulativ ist bereits die Annahme, dass Patienten, die ein alternatives – aus ihrer Sicht schonenderes – Verfahren wählen, eine höhere Erwartungshaltung an das Ergebnis stellen würden. Selbst wenn diese Annahme richtig ist, ist es allerdings nicht nachvollziehbar, warum das Ergebnis dann bei kurzer Nachbeobachtung „eher optimistisch“ zu bewerten sei. Die höhere</p>	<p>DKG/KBV/PatV: nein</p> <p>GKV-SV: nein</p>	<p>DKG/KBV/PatV: Kenntnisnahme; maßgeblich für die Bewertung, die dem Beschlussentwurf von DKG/KBV/PatV zugrunde lag, waren Studien, die auch Ergebnisse zum Zeitpunkt 12 Monate beinhalteten.</p> <p>GKV-SV: Die Stellungnahme argumentiert, dass Auswertungen zum Vergleich von PVP und</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<p><i>handlung als auch für die Vergleichs-TURP. Allerdings steht die PVP unter der Erwartung insgesamt perioperativ ein schonenderes Verfahren als die TURP darzustellen. Damit wären die Studien mit kürzerem Follow-up als 12 Monate eher optimistisch in Bezug auf die erwartete Wirkung der Laserverfahren. Ein Ausschluss von Horasanli 2008 ex-post in ergänzenden Meta-Analysen, wie auch vom G-BA diskutiert, birgt dagegen die Gefahr eines selektiven Vorgehens und ist nicht gerechtfertigt.“</i></p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>Studienergebnisse zum IPSS nach 3 und 6 Monaten dürfen nicht mit Ergebnissen nach 12 Monaten zusammengefasst werden. Des Weiteren sind auch die Ergebnisse zu Rezidiven und Re-Interventionen nach 3 bzw. 6 und 12 Monaten aus klinischer Sicht nicht vergleichbar. Hierbei geht es nicht um ein selektives Vorgehen oder Vorteile für ein Behandlungsverfahren, sondern um die (klinisch) adäquate Beurteilung von Studienendpunkten.</p>	<p>Erwartungshaltung würde doch gerade im Falle der Nichterfüllung der Erwartung eher zu einer pessimistischen Betrachtung führen. Selbst die Annahme, dass die Beeinflussung der Symptomatik durch „lokale Irritationen“ sowohl für die Laserbehandlung als auch für die Vergleichs-TUR zu gelten habe, ist nicht evidenzbelegt. In einer Metaanalyse dürfen die „fehlenden Daten“ der Nachbeobachtung nach 12 Monaten keinesfalls hinzu interpretiert werden.</p> <p>Das IQWiG gibt im Rapid Report N 15-07 an, dass für die Studien von Guibin 2010 und Horasanli 2008 ausschließlich Daten zum Zeitpunkt 3 bzw. 6 Monate für die Analyse herangezogen werden konnten. Für die Studie von Guibin liegen die Daten lediglich nach 3 Monaten, für die Studie von Horasanli nach 6 Monaten vor. Postoperative Ergebnisse nach 3, 6 und 12 Monaten unterscheiden sich voneinander und dürfen nicht als einheitlicher Zeitpunkt gemeinsam bewertet werden.</p> <p>Der IPSS erfasst subjektiv vom Patienten berichtete Symptome mittels 7 geschlossener Fragen das Gefühl der inkompletten Blasenentleerung, das wiederholte Wasserlassen innerhalb von 2 h, Unterbre-</p>		<p>TURP zum Zeitpunkt 3 oder 6 Monate nicht in einer Meta-Analyse mit Ergebnissen zum Zeitpunkt 12 Monate zusammengefasst werden dürfen. Das Bild, das sich aus den in der Stellungnahme zitierten Quellen ergibt, ist allerdings nicht eindeutig. Damit kann nicht zwingend ein anderes Vorgehen als das vom IQWiG gewählte begründet werden:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Die Stellungnehmer führen an, dass die Reizung postoperativ durch Wärme, vermutlich gleichzusetzen mit Lasereinwirkungen, größer sei als durch mechanische Einwirkung, vermutlich gleichzusetzen mit der TURP. Allerdings ist in der angeführten Quelle Capitan 2011 der IPSS in der PVP-Gruppe in den ersten 6 Monaten niedriger bzw. symptomärmer als in der TURP-Gruppe. Damit wird die Darstellung des GKV-SV in den tragenden Gründen ge-

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
			<p>chung des Wasserlassens, Schwierigkeiten beim Verzögern des Wasserlassens, die Strahlstärke, die Anstrengung mit dem Wasserlassen zu beginnen und den nächtlichen Harndrang. Der Fragebogen wurde als Anhang beigefügt.</p> <p>Nach erfolgtem operativem Eingriff werden von den Patienten zumeist verstärkter Harndrang und unwillkürlicher Harnverlust berichtet, meist mit gradueller Besserung ohne weitere therapeutische Maßnahmen. Bei individuell sehr unterschiedlicher Wahrnehmung und Beeinträchtigung durch die Symptome und unterschiedlichem Zeitraum bis zum Erreichen eines subjektiv zufriedenstellenden Niveaus bzw. zum Sistieren der Symptome ist eine Objektivierung auch mit Hilfe des IPSS kaum möglich, insbesondere im frühen postoperativen Verlauf. Der Grad der subjektiven Beeinträchtigung hängt auch von der Art und Ausprägung der präoperativ bestehenden Symptome ab. Aus diesen Gründen ist eine abschließende Beurteilung des IPSS erst bei sicher stabilen Ergebnissen vorzunehmen. Die Ursache der vornehmlich irritativen Symptomatik nach erfolgtem chirurgischem Eingriff ist nicht geklärt. Erfahrungsgemäß ist die Irritation nach Applikation von</p>		<p>stützt.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Eine starke Abnahme des IPSS später als nach 6 Monaten kann nicht nachvollzogen werden. Bei der hervorgehobenen Studie Bachmann 2015 sind die Werte zum Zeitpunkt 6 und 12 Monate im Wesentlichen unverändert 3. Für die Goliath-Studie Bachmann 2013 wurde als primärer Endpunkt der IPSS zum Zeitpunkt 6 Monate gewählt. Diese Wahl bekräftigt die Aussagekraft der IPSS-Vergleiche bereits zum Zeitpunkt 6 Monate.

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
			<p>thermischer Energie ausgeprägter und längerdauernd als nach mechanischem Reiz. Klinisch konnte beobachtet werden, dass zwischen 3 und 6 Monaten und 12 Monaten postoperativ eine starke Abnahme der Symptome mit erst spät maximalem IPSS-Abfall erfolgt, dies gilt für die TURP genauso wie für die PVP bzw. die anderen Laserverfahren. Erst nach 12 Monaten sind die Ergebnisse als stabil anzusehen.</p> <p>Aus diesen Gründen ist die Zusammenfassung der Ergebnisse für den IPSS nach 3, 6 und 12 Monaten nicht zulässig. Bemerkenswerterweise ist in der Diskussion der Veröffentlichung von Horasanli et al. 2008 vermerkt, dass die Autoren selbst der Ansicht seien, dass ein Beobachtungszeitraum von 6 Monaten zu kurz ist, um eine Langzeiteinschätzung bezüglich der Symptomatik und der Notwendigkeit einer Re-Intervention abgeben zu können. Im Sinne einer adäquaten Betrachtung der Nachhaltigkeit der durchgeführten Behandlung ist eine Langzeitbeobachtung der Patienten auch über 12 Monate hinaus notwendig.</p> <p>Diese klinischen Beobachtungen werden in den vorliegenden Studien mit adäquater</p>		

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
			<p>Nachbeobachtungszeit bestätigt. In der Studie von Capitan et al. 2011, die die Ergebnisse des 120 W Lasers mit der TURP vergleicht, zeigt, dass sich der IPSS bis Monat 6 noch unterschiedlich, ab Monat 12 bis Monat 24 vergleichbar ist. Auch in der Metaanalyse ist der IPSS nach 12 und 24 Monaten für den 120 W-Laser und die TURP identisch (Zhou, Xue et al. 2016). Der zeitliche Unterschied in der Veränderung der Symptomatik im Vergleich des 180 W Lasers und der TURP mit zunächst schnellerer Verbesserung nach TURP wurde auch mit den beiden speziellen Fragebögen zur irritativen Symptomatik (OABq und ICIQ) gut dokumentiert (Bachmann, Tubaro et al. 2015), erst nach 12 Monaten war eine weitgehende Konstanz zu beobachten.</p>		
4	DGU (23.11.2017)	Änderungsvorschlag: In den als Grundlage für den Beschluss des G-BA bzw. für die Nutzenbewertung seitens des IQWiG berücksichtigten Studien von Hayes 2009, Guibin 2010, Hورانli 2008, Mohanty 2012 und Skolarikos 2008 wurden Laser mit einer Leistung von 80 Watt verwendet. Die Behandlungsergebnisse der neueren, technisch weiterentwickelten Lasersysteme sind bei iden-	Bereits in den tragenden Gründen in Kapitel 2.1 wird auf die bauartabhängige unterschiedliche Technik von KTP-Laser (80 Watt System) und LBO-Laser (120 und 180 Watt System) hingewiesen. In der klinischen Anwendung wirkt sich der Unterschied zwischen den verwendeten Lasersystemen insofern aus, dass bei höherer Laserleistung eine zeitlich effizientere Verdampfung und höhere Abtra-	DKG/KBV/PatV: nein GKV-SV: nein	DKG/KBV/PatV: Kenntnisnahme; eine ausschließliche Berücksichtigung nur der PVP-Laser, die eine Leistung von 120/180 W aufweisen, würde zu keiner Änderung der Bewertung und damit auch nicht zu einer Änderung des Beschlussentwurfes von DKG/KBV/PatV führen.

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<p>tischem Wirkungsprinzip mit denen des 80 W-Systems nicht vergleichbar. Es ist grundsätzlich notwendig und verpflichtend, den anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse und die notwendigen Qualitätsaspekte sowohl bei der Patientenversorgung, als auch bei der Beurteilung der Erstattungsfähigkeit bzw. bei der Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit adäquat und vollumfänglich zu berücksichtigen. Die Ergebnisse bzw. die Durchführung der Studien muss der Versorgungsrealität in Deutschland entsprechen bzw. muss auf diese übertragbar sein. Deshalb muss eine Sensitivitätsanalyse nach Ausschluss der Studien unter Verwendung der 80 W Lasersysteme durchgeführt, die Ergebnisse dargestellt und für die Nutzenbewertung seitens des G-BA ergänzend berücksichtigt werden.</p>	<p>gungsraten erreicht werden. Weiterhin wird durch eine Optimierung des Applikators im Hinblick auf den Winkel und die Breite des Laserstrahls die Koagulationszone, die jede thermische Behandlung mit sich bringt, verringert. Im Ergebnis erhöht sich im Hinblick auf die die beabsichtigte Vaporisation der Wirkungsgrad bei gleichzeitiger Verringerung unerwünschter thermischer Effekte. Diese grundsätzlichen Laser-Gewebe-Wechselwirkungen und die Abhängigkeit der Lasereffekte von den Laserparametern wurden in zahlreichen Monographien und Lehrbüchern veröffentlicht (z.B. Hofstetter AG: Laser in der Urologie).</p> <p>Für die adäquate Patientenversorgung ist ein 80 W Lasersystem daher nicht mehr zu verwenden, da eine technische Weiterentwicklung zur Verfügung steht, die gewünschte Wirkungen maximiert und unerwünschte direkte und indirekte Wirkungen minimiert. Speziell für die PVP wurde festgestellt, dass die Charakteristika und damit die funktionellen Resultate des 80 W Lasersystems zu den Eigenschaften und Ergebnissen der 120 W und 180 W Lasersysteme nicht äquivalent sind (Bachmann, Woo et al. 2012). Da dies in direktem Zusammenhang mit den in den</p>		<p>GKV-SV: Der Stellungnehmer führt keine Evidenz an, die eine andere Einschätzung der 120-/180-Watt-Systeme als die der 80 Watt-Systeme begründen würde. Auch die Beratungen haben keine Hinweise ergeben, die eine Differenzierung der Nutzenbewertung nach Systemleistung begründen würde.</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
			<p>vom IQWiG analysierten Studien erhobenen Outcome-Parametern steht, darf die Nutzenbewertung der PVP nicht ausschließlich auf Basis der gepoolten Ergebnisse stattfinden, sondern muss für die Systeme separat erfolgen.</p> <p>Ohnehin steht seit Ende März 2015 nach Ende des technischen Supports und Vertriebsende der Lichtleiter das 80 Watt Lasersystem für die Patientenversorgung nicht mehr zur Verfügung. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse des 80 W Systems auf die Versorgungssituation ist somit nicht mehr gegeben.</p>		
5	<p>DGU (23.11.2017)</p>	<p>Stellungnahme: Nachdem nach Ausschluss der Studie von Horasanli et al. 2008, die bisher eine adäquate Beurteilung des IPSS verhinderte, eine ausreichende Homogenität hergestellt wurde, muss eine ebenfalls adäquate Irrelevanzschwelle festgelegt werden. Es ist nicht nachvollziehbar, dass, wenn klinische Werte vorliegen, diese nicht beachtet und stattdessen standardisierte Mittelwertdifferenzen genutzt werden. Daher muss der gemeinsame Effekt nach Ausschluss der Studien, die mit dem 80 W Lasersystem durchgeführt wurden, unter Nutzung der gleichen geeigneten Irrele-</p>	<p>Es geht um die Auswahl des geeigneten Instruments für die Festlegung der Irrelevanzschwelle für die zusammenfassende Analyse der vorliegenden Nicht-Unterlegenheitsstudien. Hierzu sieht der IQWiG-Methodenreport vor, dass standardisierte Mittelwertdifferenzen nur dann für die Relevanzbewertung genutzt werden sollen, falls weder skalenspezifische Irrelevanzschwellen noch Responderanalysen vorliegen. In den Publikationen von Bachmann et al, welche in die Metaanalyse einbezogen wurden (Bachmann, Tubaro et al. 2014, Bachmann, Tubaro et al. 2015), wurde</p>	<p>DKG/KBV/PatV: nein GKV-SV: nein</p>	<p>DKG/KBV/PatV: zustimmende Kenntnisnahme, diese Stellungnahme unterstützt die Argumentation von DKG/KBV/PatV, dass bei Vorhandensein einer wissenschaftlich begründeten skalenspezifischen Irrelevanzschwelle (IPSS-Score 3 Punkte) diese die Grundlage der Bewertung bilden sollte und nicht die standardisierten Mittelwertdifferenzen. GKV-SV: Das IQWiG hat die Thematik der Irrelevanzgrenzen ausführlich diskutiert und die Ein-</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<p>vanzschwelle dargestellt werden.</p> <p>Das Vorgehen des IQWiG und die Argumentation des GKV-SV sind somit nicht nachvollziehbar. Der Argumentation der DKG/KBV/PatV ist zu folgen.</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>Die Analyse ist unter Nutzung der vorliegenden publizierten klinischen Daten für die Irrelevanzschwelle (Unterschied von 3 Punkten auf der IPSS-Skala) zu wiederholen. Die Ergebnisse müssen entsprechend dargestellt und bei der Beurteilung des Nutzens der PVP berücksichtigt werden.</p>	<p>erstmal eine Irrelevanzschwelle auf Basis einer publizierten Studie (Barry, Williford et al. 1995) ausgewählt und dieses Vorgehen auch ausreichend beschrieben. Die Autoren der zugrunde gelegten Studie stellten heraus, dass der kleinste von einem Patienten wahrnehmbare Unterschied auf der IPSS-Skala 3 Punkte beträgt, da sie dieses mit suffizienten klinischen Daten hinterlegt hatten (Barry, Williford et al. 1995).</p> <p>Auch die Fallzahlplanung von Capitan et al (Capitan, Blazquez et al. 2011) orientierte sich an einem klinisch relevanten Unterschied von 3 Punkten im IPSS.</p> <p>Diese Evidenz muss für die Festlegung der Irrelevanzschwelle genutzt werden.</p>		<p>schränkungen einer auf Barry 1995 basierenden Irrelevanzschwelle dargestellt (Bericht N09-01, S. 445ff.)</p>
6	DGU (23.11.2017)	<p>Stellungnahme:</p> <p>Die Darstellung der GKV-SV, dass die Nichtunterlegenheit der PVP gegenüber der Standardbehandlung bezüglich der Symptomatik nicht nachgewiesen werden konnte und damit die Vorteile der PVP, die die perioperativen Endpunkte sowie die Blutungshäufigkeit betreffen, in den Hintergrund treten, ist nicht korrekt.</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>Die Nichtunterlegenheit der PVP gegen-</p>	s. oben stehende Begründungen	<p>DKG/KBV/PatV: nein</p> <p>GKV-SV: nein</p>	<p>DKG/KBV/PatV: zustimmende Kenntnisnahme, dass die Nichtunterlegenheit der PVP gegenüber der Standardtherapie bezüglich der Symptomatik nachgewiesen werden konnte.</p> <p>GKV-SV: Die Stellungnahme enthält keine neuen Aspekte. Die gegensätzliche Position des GKV-SV ist in den Tragenden Gründen</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		über der Standardbehandlung bezüglich der Symptomatik konnte nach Ausschluss der Studien mit minderwertiger Qualität und unter Verwendung veralteter Produkte nachgewiesen werden. Die Notwendigkeit für die PVP ist unter Beachtung der medizinischen Notwendigkeit gegeben.			ausführlich dargestellt und begründet.
7	DGU (23.11.2017)	In den tragenden Gründen zu den Beschlussentwürfen weisen DKG/KBV/PatV darauf hin, dass sich insbesondere in der Studie von Horasanli et al. 2008 ein deutlicher Unterschied (0/37 Patienten vs. 7/39 Patienten, OR 17,3 [0,95; 314,86]) bezüglich der Notwendigkeit einer Re-Intervention ergibt. In diese Studie wurden jedoch nur Patienten mit einem Prostatavolumen >70 ml aufgenommen und mit einer geringen Laserleistung (80 W) behandelt. In der aktuellen Leitlinie wird unter Berücksichtigung des inzwischen bekannten Zusammenhanges zwischen größerem Prostatavolumen und höherer Re-Interventionsrate erwähnt, dass für Systeme mit niedriger Laserleistung der Einsatz bei großvolumigen Prostatae (>70 ml) nicht zu empfehlen ist. Stellungnahme: Die seitens DKG/KBV/PatV angebrachten	Horasanli et al berichten, dass die Reoperationsrate in der PVP-Gruppe signifikant höher als bei der TURP war (17.9% versus 0%) [1]. Begründet wurde dies durch die häufige Retention von koaguliertem, nekrotischem Gewebe nach der Vaporisation. Dies beweist die relative Insuffizienz des heute veralteten 80 W Lasersystems im Hinblick auf Patienten mit großen Prostatavolumina, die ausschließlich in die Studie eingeschlossen waren. Die schrittweise Verbesserung der PVP mit dem 120 W und dem 180 W Lasersystem führte zu höherer Effektivität und gleichzeitig grundsätzlich höherer Sicherheit, insbesondere im Hinblick auf die Reintervention aufgrund der Retention koagulierten Gewebes. Insbesondere die GOLIATH-Studie, welche mit dem aktuellen für die Patientenversorgung zur Verfügung stehenden 180	DKG/KBV/PatV: nein GKV-SV: nein	DKG/KBV/PatV: Kenntnisnahme; die Studie von Horasanli war für die Bewertung, die die Grundlage des Beschlussentwurfes von DKG/KBV/PatV darstellt, nicht maßgeblich. GKV-SV: Die meta-analytische Zusammenfassung berücksichtigt in korrekter Weise sowohl Ergebnisse von 80, 120 und 180 Watt-Lasern. Die Auswertung zu den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen bezieht sich auf das Auftreten von Reinterventionen zur Entfernung von Prostatagewebe. Hierzu berichtet die Goliath-Studie (Bachmann 2014) für die PVP 4 und für die TURP 2 Ereignisse, was nicht dem im Begründungstext genannten ge-

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<p>Argumente müssen Beachtung finden. Die nicht adäquate Anwendung eines Verfahrens kann grundsätzlich zu schlechteren Ergebnissen und unerwünschten Ereignissen führen. Insbesondere in einer Studie führt dies zu einer Verzerrung der Darstellung der Wirksamkeit und Sicherheit eines Behandlungsverfahrens.</p> <p>Im Beschlussentwurf führt die GKV-SV aus, dass beim Endpunkt Reintervention, einem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis, ein Hinweis auf einen höheren Schaden der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung vorliege, da sich die Patienten nach einer PVP signifikant häufiger einem Wiederholungseingriff unterziehen mussten als nach einer TURP.</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>Lediglich in der Studie von Horasanli et al. 2008 wurde eine signifikant höhere Reinterventionsrate im Vergleich zur TURP (17.9% versus 0%) festgestellt. In der Metaanalyse beeinflussen die Daten der Studie von Horasanli et al. 2008 das Gesamtergebnis maßgeblich. Wie bereits in der vorhergehenden Stellungnahme dargestellt, weist die Studie massive methodische Mängel auf und die Therapie war hinsichtlich des Studienkollektivs nicht</p>	<p>W Lasersystem durchgeführt wurde, belegt bezüglich der Re-Interventionsraten die Verbesserung und zeigt deutliche Unterschiede zu den Studien, die mit den veralteten Systemen durchgeführt wurden. Die Autoren dieser Studie berichten neben einer signifikant höheren Rate an postoperativen Komplikationen im TURP-Arm – speziell bei Anwendung der PVP ein geringeres Auftreten von unerwünschten Ereignissen, die zu einer Re-Intervention führten. Auch für blutungsbedingte Reinterventionen war die Zahl der Ereignisse bei der PVP mit dem 180 W Laser geringer, als nach TURP (Bachmann, Tubaro et al. 2015).</p>		<p>ringeren Auftreten von Re-Interventionen entspricht.</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<p>adäquat. So wurde u.a. das mittlerweile veraltete und nicht mehr für die Patientenversorgung verfügbare 80 W Lasersystem verwendet, an einem Studienkollektiv mit großvolumiger Prostata, für dass die PVP in den aktuellen Leitlinien zur Therapie des BPS ausdrücklich nicht empfohlen wird. Die Beurteilung der Reinterventionsrate muss daher nach Ausschluss der Studie von Horasanli et al. 2008 sowie nach Ausschluss aller Studien, die mit dem 80 W Laser durchgeführt wurden, wiederholt werden. Zusätzliche Analysen sind notwendig. Die Ergebnisse müssen dargestellt werden.</p>			
8	<p>DGU (23.11.2017)</p>	<p>Stellungnahme: Der Halbsatz der GKV-SV, dass mit HoLRP, HoLEP und TmLRP bereits Verfahren im Leistungskatalog der GKV enthalten sind, die günstige perioperative Eigenschaften und geringe Blutungshäufigkeit bei gleichwertiger Effektivität hinsichtlich der Symptomatik aufweisen, ist für die direkte Patientenversorgung als Begründung des Ausschlusses der PVP aus der Erstattung nicht tragbar.</p> <p>Änderungsvorschlag: Unter Beachtung des Umstandes, dass die PVP als operative Methode zur Be-</p>	<p>Hier müssen auch die Ausführungen der DKG/KBV/PatV zum Thema Beachtung finden, denen wir uns anschließen.</p> <p>Insbesondere für Patienten mit einer Gerinnungsstörung oder einem erhöhten Blutungsrisiko aufgrund einer notwendigen Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen ist die PVP unverzichtbar. Die spezifische Absorption der Laserstrahlung durch Hämoglobin bei geringer Absorption durch Wasser führt trotz flächenhafter Bestrahlung zu einer gezielten Blutstillung (Reich, Bachmann et al. 2005, Ruszat, Wyler et</p>	<p>DKG/KBV/PatV: nein</p> <p>GKV-SV: nein</p>	<p>DKG/KBV/PatV: zustimmende Kenntnisnahme; insbesondere die Einschätzung, dass die PVP auch bei Patienten unter Antikoagulantientherapie eingesetzt werden kann, unterstützt den Beschlussentwurf von DKG/KBV/PatV.</p> <p>GKV-SV: Die aktuellen S2-Leitlinie zur instrumentellen Therapie des BPS (Bschleipfer 2016) stellt fest, dass sowohl die HoLEP und die TmLRP bei antikoagulierten Patienten durchführbar sind.</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<p>handlung von BPS-Patienten mit Gerinnungsstörungen und BPS-Patienten unter laufender antikoagulativer Medikation in Studien geprüft wurde und sich als wirksam und sicher erwies, ist die medizinische Notwendigkeit der PVP nachweislich gegeben. Die PVP muss deshalb zusätzlich zu den bereits anerkannten Verfahren HoLRP, HoLEP und TmLRP in den Leistungskatalog der GKV aufgenommen werden.</p>	<p>al. 2007). Die PVP ist daher die Methode der Wahl, die mit hoher Sicherheit bei antikoagulierten und multimorbiden Patienten angewendet werden kann.</p> <p>Mit der TURP gab es schon seit langer Zeit ein nachhaltig wirksames Verfahren für die operative Therapie des BPS. Zwar konnte die Mortalität und die therapiebedingte Morbidität bzw. Komplikationsrate seit Einführung der TURP deutlich gesenkt werden, in der breiten klinischen Anwendung blieb jedoch ein deutlicher Prozentanteil der Patienten von schwerwiegenden Komplikationen betroffen. Multimorbide Patienten, insbesondere solche mit höhergradigen kardiopulmonalen Erkrankungen sowie Patienten, deren antikoagulative Medikation nicht substituiert oder abgesetzt werden durfte, blieben oft wegen des relativ hohen Blutungsrisikos von der TURP ausgeschlossen. Bei Auftreten der Komplikationen des BPS, z.B. einer Harnverhaltung, blieb meist nur die Dauerversorgung mit einem Katheter. Dies gab den Impuls für die Entwicklung der alternativen nicht-medikamentösen bzw. interventionellen Verfahren für die Therapie des BPS, einschließlich der PVP.</p>		<p>Beide Verfahren sind effektiv und im Leistungskatalog der GKV vorhanden.</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
			<p>Wie in Machbarkeits- und Kohortenstudien gezeigt werden konnte, ist die Therapie des BPS bei dieser Patientengruppe möglich. Damit konnte das Risiko lebensbedrohlicher thromboembolischer Ereignisse, das für Patienten bei der Substitution bzw. beim Absetzen der Antikoagulation zur Vermeidung der mit der TURP verbundenen Blutungskomplikationen bestanden hätte, vermieden werden. Dies betrifft insbesondere Patienten mit Herzrhythmusstörungen sowie Patienten mit KHK nach Stentimplantation oder Bypassoperation. In den o.g. Studien wurde nachgewiesen, dass für die Therapie mit PVP auf das Unterbrechen bzw. Absetzen der antikoagulativen Medikation verzichtet werden konnte.</p>		
9	DGU (23.11.2017)	Stellungnahme: Es besteht die Verpflichtung des Arztes, jedem Patienten die optimale Therapie zur Verfügung zu stellen insofern diese als wirksam angesehen wird und nicht schadet und insbesondere, wenn bei bestimmten Patientengruppen keine gleichartige Behandlungsalternative zur Verfügung steht. Es ist daher nicht akzeptabel, die PVP in der vertragsärztlichen Versorgung und im Rahmen der Krankenhausbehand-	Die Nichtzulassung der PVP für die Versorgung würde aus den o.g. Gründen zu einem ethischen Dilemma führen. Antikoagulierte und multimorbide Patienten mit Komplikationen des BPS müssten dauerhaft mit einem Blasenkatheter versorgt werden. Abgesehen vom offensichtlichen Verlust an Lebensqualität sind die Risiken eines Blasenkatheters vielfältig und die Behandlung von Komplikationen teuer, die oft erforderliche antibiotische Therapie	DKG/KBV/PatV: nein GKV-SV: nein	DKG/KBV/PatV: zustimmende Kenntnisnahme GKV-SV: Die aktuellen S2-Leitlinie zur instrumentellen Therapie des BPS (Bschleipfer 2016) empfiehlt die TmLRP – hier ThuVaRP genannt - bei kleinen und mittleren Prostatavolumina, „Die ThuVaRP führt bei kleinen und mittleren Prostatavolumina

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<p>lung nicht mehr anbieten zu dürfen. Die DGU sieht die PVP als hoch relevant für Patientenversorgung in Deutschland an.</p> <p>Bei Ausschluss der PVP aus dem Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung wird dem Behandler die Möglichkeit einer adäquaten Patientenversorgung genommen.</p>	<p>von Harnwegsinfektionen führt zu Resistenzentwicklung mit den bekannten Folgeproblemen.</p> <p>Wegen der erheblichen methodischen und vor allem operationstechnischen Unterschiede der Verfahren, die bezüglich des Prostatavolumens einen deutlich unterschiedlichen Indikationsbereich aufweisen, kann das Argument, es seien mit den Holmium- und Thulliumlaserverfahren bereits Operationsverfahren zugelassen, die unter antikoagulativer Therapie durchgeführt werden können, nicht gelten. Die konzeptionell enukleierenden Techniken der HoLEP und HoLRP sowie der TmLEP und TmLRP sind optimiert für den Einsatz bei großvolumiger Prostata. Laut Datenlage ist die PVP bei antikoagulierten Patienten die optimale Technik.</p> <p>Nicht-operable Patienten mit hochgradiger Blasenentleerungsstörung bzw. Harnverhaltung müssten, wie oben beschrieben, mit einem Dauerkatheter versorgt werden. Bei der Dauerkatheterversorgung sind regelmäßige Katheterwechsel in meist 4-6-wöchigen Intervallen erforderlich. Häufig treten rezidivierende Infektionen, insbesondere mit multiresistenten Keimen auf, nicht selten mit der Folge von Kran-</p>		<p>zur signifikanten und mit der TURP vergleichbaren Verbesserung der Miktionsparameter (Q max und Restharn) und der Symptome des unteren Harntrakts.“ Zum Einsatz bei antikoagulierten Patienten siehe Stellungnahme 8. Eine Therapiealternative zur TURP ist bei diesen Fällen also gegeben.</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
			<p>kenhausbehandlungen. Die Katheterversorgung ist nicht selten durch Katheterfehlfunktion, z.B. chronische Urinleckage mit Einnässen sowie Problemen beim Katheterwechsel, Makrohämaturien und Strikturbildungen belastet. Oft müssen dauerhaft Hilfs- und Heilmittel verordnet werden. Neben den direkten Krankheitskosten sind die ohnehin multimorbiden Patienten nicht selten von der Teilnahme am sozialen Leben ausgeschlossen.</p> <p>Wegen der offensichtlichen Vorteile für die o.g. Patientengruppen und des tatsächlichen Bedarfs - laut statistischem Bundesamt sind 80 von 300 Patienten der Hochrisikogruppe zuzuordnen - wurde die PVP zu einem frühen Zeitpunkt außerhalb von Studien in der Krankenversorgung eingesetzt. Die Greenlightlaservaporisation erhielt im OPS eine eigene Codenummer (5-601.42), die anfänglich erhöhten Kosten lösten ein Sonderentgelt aus. Die PVP besitzt hohe Akzeptanz und wird von vielen urologischen Operateuren sicher beherrscht.</p> <p>Der Ausschluss eines in der Versorgung erfolgreich und sicher durchgeführten Verfahrens aufgrund einer Studie, die zur Heterogenität der Ergebnisse bezüglich</p>		

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
			<p>der Nichtunterlegenheit der Besserung der Symptomatik gegenüber dem Standard führt, aber aufgrund zahlreicher Mängel aus der Bewertung ausgeschlossen werden müsste, ist nicht hinnehmbar – insbesondere, da die o.g. Patientengruppen multimorbider und antikoagulativ therapierter Patienten die Betroffenen wären, für die der für die Bewertung relevante Standard keine Behandlungsalternative darstellt.</p>		
10	DGU (23.11.2017)	<p>Abschließende Stellungnahme: Werden der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse und die notwendigen methodischen Richtlinien adäquat berücksichtigt und angewendet, so wurde der Nutzen und die medizinische Notwendigkeit der PVP eindeutig nachgewiesen. Die DGU sieht den Nutzen der Methoden als hinreichend belegt an. Eine schädliche Wirkung kann ausgeschlossen werden. Die PVP stellt aus Sicht der DGU somit eine erforderliche Behandlungsalternative dar. Die DGU stellt abschließend fest, dass dem Beschlussentwurf und den dargestellten tragenden Gründen von DKG/KBV/PatV, nicht jedoch von GKV-SV gefolgt werden muss.</p>	<p>Die Begründungen für die einzelnen Themenbereiche erfolgten bei den vorhergehenden Stellungnahmen und Änderungsvorschlägen.</p>	<p>DKG/KBV/PatV: nein GKV-SV: nein</p>	<p>DKG/KBV/PatV: Kenntnisnahme der abschließenden Stellungnahme, die die gemeinsame Position von DKG/KBV/PatV vollumfänglich unterstützt. GKV-SV: siehe oben.</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
11	Boston Scientific (23.11.2017)	Anlage 1: Wir stimmen dem Beschlussentwurf von DKG/KBV/PatV vollumfänglich zu. Dem Beschlussentwurf des GKV-Spitzenverbandes liegen Mängel in der Bewertung des Nutzens zu Grunde, wie sie im Folgenden dargestellt werden.	Die im Beschlussentwurf von DKG/KBV/PatV genannten Voraussetzungen für die Anwendung der Methode in der vertragsärztlichen Versorgung erscheinen uns nachvollziehbar und gerechtfertigt. Wir teilen die Einschätzung, dass bei der Anwendung der Methode auch in der vertragsärztlichen Versorgung eine intensivmedizinische Notfallversorgung und eine Nachbeobachtung gewährleistet sein sollten.	DKG/KBV/PatV: nein GKV-SV: nein	DKG/KBV/PatV: Kenntnisnahme der vollumfänglichen Zustimmung zum Beschlussentwurf der DKG/KBV/PatV. GKV-SV: siehe im Folgenden
12	Boston Scientific (23.11.2017)	Anlage 3: Sektorübergreifende Bewertung des Nutzens – Variante DKG/KBV/PatV: DKG/KBV/PatV haben abweichend vom IQWiG-Report N15-07 korrekte Feststellungen zur Irrelevanzschwelle getroffen, haben die Ergebnisse notwendiger Sensitivitätsanalysen eingearbeitet, haben die GOLIATH-Studie gerade im Blick auf den deutschen Versorgungskontext angemessen gewürdigt und verweisen zu Recht darauf, dass auch NICE den Nutzen als belegt ansieht. DKG/KBV/PatV kritisieren zudem richtigerweise die Tatsache, dass die Einschätzung im IQWiG-Report N15-07 hinsichtlich der Nichtunterlegenheit bei der Symp-	Zu den Irrelevanzschwellen: Die allgemeinen Methoden des IQWiG führen zu den Irrelevanzschwellen aus, dass standardisierte Mittelwertdifferenzen nur dann für die Relevanzbewertung genutzt werden sollen, falls weder skalen-spezifische Irrelevanzschwellen noch Responderanalysen vorliegen. In diesem Fall liegen klinische Werte vor, so dass diese zu beachten sind. Eine ausführliche Darstellung der Rationale für die Auswahl einer für die vorliegende Skala (IPSS) fachlich begründeten Irrelevanzschwelle für den Gruppenunterschied (Mittelwertdifferenz) findet sich in Anhang 1 Diese Darstellung stützt die Argumentation von DKG/KBV/PatV.	DKG/KBV/PatV: nein GKV-SV: nein	DKG/KBV/PatV: Zustimmende Kenntnisnahme; diese Stellungnahme unterstützt die Argumentation von DKG/KBV/PatV, dass bei Vorhandensein einer wissenschaftlich begründeten skalen-spezifischen Irrelevanzschwelle (IPSS-Score 3 Punkte) diese die Grundlage der Bewertung bilden sollte und nicht die standardisierten Mittelwertdifferenzen. Eine ausschließliche Berücksichtigung nur der PVP-Laser, die eine Leistung von 120/180 W aufweisen, würde zu keiner Änderung der Bewertung und damit auch nicht zu einer Änderung des Beschlussentwurfes von

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<p>tomatik auf einer anderen Bewertungsgrundlage als z.B. der Holmiumlaserbasierten Verfahren basiert, für die seinerzeit vom G-BA ein Nutzen festgestellt wurde.</p> <p>DKG/KBV/PatV kommen zu dem Ergebnis, dass die PVP hinsichtlich der BPS-Symptomatik höchstens irrelevant unterlegen ist und zugleich Vorteile im Vergleich zur Standardbehandlung hinsichtlich der perioperativen Endpunkte einer kürzeren Krankenhausverweildauer und einer kürzeren Katheterisierungsdauer sowie den seltener erforderlichen Bluttransfusionen und seltener auftretenden Läsionen benachbarter Organe.</p> <p>Diese positive Bewertung würde noch deutlicher im Sinne einer Nicht-Unterlegenheit, wenn bei der Bewertung des Nutzens diejenigen Studien ausgeschlossen würden, die mit 80-Watt-Lasern durchgeführt worden sind.</p> <p>Die Studien mit 80 Watt (W) GreenLight PV™ Lasersystem beruhen auf einer Technologie, die in Deutschland und weltweit nicht mehr zum Einsatz kommt. Seit 31. Dezember 2014 wurden diese Laser vom Markt genommen und der technische Support wurde am 31. März</p>	<p>Zu den Studien mit 80 Watt Lasern:</p> <p>Als Nachweis, dass der technische Support für den 80 Watt GreenLight PV™ Laser zum 31. März 2015 eingestellt wurde, liegt ein Schreiben von AMS an die Kunden bei (Anhang 2).</p> <p>Neben den Studien von Horasanli und Bouchier Hayes wurden auch die Studien von Guibin, Mohanty und Skolarikos mit dem 80 W GreenLight PV™ Lasersystem durchgeführt. Eine ausführliche Darstellung zu den Gründen für die Notwendigkeit des Ausschlusses der Studien, die mit den 80 W Lasersystemen durchgeführt wurden sowie der Ergebnisse der angepassten Meta-Analyse findet sich in Anhang 3.</p> <p>Die Meta-Analyse zeigt nach Ausschluss der Studien, in denen ein 80 W Lasersystem benutzt wurde, eine geringe Heterogenität (I² 11,4; p 0,34), so dass ein gemeinsamer Effekt berechnet werden konnte. Die Prüfung der Nichtunterlegenheit der PVP mittels einer festgelegten Irrelevanzgrenze war möglich. Es konnte</p>		<p>DKG/KBV/PatV führen Kenntnisnahme der Ausführungen des Stellungnehmenden, dass neben der Bewertung des NICE auch andere europäische HTA-Berichte die PVP als mögliche Behandlungsoption wie die Standardtherapie (HAS) einschätzen bzw. die Aufnahme in den Leistungskatalog empfehlen (LBI-HTA).</p> <p>GKV-SV:</p> <p>Zur Irrelevanzgrenze:</p> <p>Das IQWiG hat die Thematik der Irrelevanzgrenzen ausführlich diskutiert und die Einschränkungen einer auf Barry 1995 basierenden Irrelevanzschwelle dargestellt (Bericht N09-01, S. 445ff.)</p> <p>Zu den Studien mit 80 Watt Lasern:</p> <p>Der Stellungnehmer zitiert den Rapid Report richtig, der die PVP mit 120 oder 180 Watt als eine Weiterentwicklung des PVP-Lasers einordnet. Als Folge daraus umfasst der gesamte Studi-</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<p>2015 eingestellt. Da der Laser ohne Support - insbesondere ohne das nur von Boston Scientific produzierte Verbrauchsmaterial - nicht entsprechend der CE-Zulassung betrieben werden kann, werden Behandlungen unter Einsatz dieses Medizinproduktes in Deutschland nicht mehr zu Lasten der GKV erbracht. Diese Technologie kann daher der Bewertung der PVP-Methode nicht mehr zu Grunde gelegt werden.</p> <p>Nach aktuellen Informationen, die uns als Hersteller vorliegen, nutzen für die PVP aktuell in der Versorgungsrealität in Deutschland keine Leistungserbringer 80-Watt-Laser, 12 Leistungserbringer 120-Watt-Laser und alle anderen Leistungserbringer 180-Watt-Laser.</p> <p>Aus klinischer und technischer Sicht ist ein Vergleich der Ergebnisse der Studien, die mit einem 80 W Laser durchgeführt wurden, mit Studien, in denen ein 120 oder 180 W Laser verwendet wurde, nicht adäquat. Die Qualität der Behandlung hat sich im Rahmen dieser schrittweisen Weiterentwicklung der technischen Innovation deutlich verbessert.</p> <p>Die fortschrittlichen, weiterentwickelten 120 und 180 W Lasersysteme zeigen</p>	<p>herausgestellt werden, dass die PVP der Standardbehandlung TURP höchstens irrelevant unterlegen ist.</p> <p>Zu internationalen Bewertungen: Der Bericht des Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment ist als Anhang 5 beigefügt. Die Berichte von NICE (England) und HAS (Frankreich) sind als Anhänge 6 und 7 beigefügt (in Anhängen 8 und 9 die Übersetzung der Zusammenfassung im französischen Bericht nebst Übersetzer-Zertifikat).</p>		<p>enpool, der in die Nutzenbewertung eingeht die PVP-Laser aller Wattstärken. Der Stellungnehmer berichtet über eine eigene Meta-Analyse, welche Laser mit 80 Watt Leistung ausschließt. Er kommt zu dem Ergebnis, dass die PVP der Standardbehandlung TURP höchstens irrelevant unterlegen ist. Allerdings führt er die Meta-Analyse mit der Methodik des Vergleichs von Mittelwertdifferenzen mit einer Irrelevanzgrenze von 3 durch, die aufgrund des oben zur Irrelevanzgrenze gesagten nicht valide ist.</p> <p>Internationale Bewertungen: Der LBI-HTA zitiert den IQWiG-Rapid-Report wörtlich in seinen Ergebnissen, kommt dann alleine in der abgeleiteten Empfehlung, die nicht weiter begründet ist zu der Aussage: „Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird mit Einschränkung empfohlen.“ Basierend auf derselben Datenbasis kommt der GKV-SV begründet (siehe oben, siehe TG) zu einer</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<p>gegenüber der 80 W Technologie zahlreiche Verbesserungen, die sich aus der erhöhten Leistungsdichte (höhere Abtragungsraten, geringere Empfindlichkeit gegenüber der Laufgeschwindigkeit, erhöhte Wirksamkeit der Verdampfung, verkürzte Operationszeit), der Verfügbarkeit eines Koagulationsmodus, der verbesserten Strahlqualität und der verbesserten Fasereigenschaften ergeben.</p> <p>Wir verweisen ergänzend darauf, dass neben NICE in England auch die HTA-Agenturen in Frankreich und Österreich zwischenzeitlich den Nutzen der PVP positiv bewerten.</p> <p>In Österreich erfolgte die Bewertung auf der Grundlage der Berichte des IQWiG, einschließlich N15-07 (vgl. Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA), Photoselektive Vaporisation (PVP) der Prostata, 2016).</p>			<p>anderslautenden Schlussfolgerung.</p> <p>Die NICE-Empfehlung differiert von der IQWiG-Bewertung stark, indem sie allein auf GOLIATH (Bachmann 2014, etc.) und Jovanovic 2014 basiert. Bei der vorliegenden Bewertung wurde sich nicht alleine auf den XPS-Laser beschränkt, sodass die NICE-Bewertung nicht übertragbar ist.</p> <p>HAS wählt eine gänzlich andere Vorgehensweise um zu einer Empfehlung zu kommen: Die unsicheren Schlussfolgerungen, die aus der Analyse der klinischen Studien gezogen werden können, die es nicht ermöglichen, eine Überlegenheit, Unterlegenheit oder Gleichwertigkeit der Techniken festzustellen, haben dazu geführt, dass eine Studie zum Kostenvergleich der Strategien mit PVPS und TURP mit einer gemeinschaftlichen Perspektive durchgeführt wurde. Auch hier sind die Ergebnisse nicht auf das GKV-System zu übertragen.</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
13	Boston Scientific (23.11.2017)	<p>Anlage 3: Sektorübergreifende Bewertung des Nutzens – Variante GKV-SV:</p> <p>Es gelten die Anmerkungen, insbesondere zum Einschluss von Studien mit 80 Watt Lasern, die wir hinsichtlich der Variante DKG/KBV/PatV abgegeben haben. Hinzu kommt folgende Stellungnahme:</p> <p>Die vom GKV-SV vorgetragene Argumentation ignoriert systematisch alle Einwände zur fehlerhaften Bestimmung der Irrelevanzgrenzen mit dem alleinigen Verweis auf abgeschlossene Beratungen zum Bericht N09-01. Weitere Argumente werden nicht vorgetragen. Dabei lagen diese Beratungen zeitlich vor Durchführung der GOLIATHStudie, die nicht nur auf Grundlage der Studie von Barry et al. 1995, sondern auch unter Einschluss von neuen deutschen Zentren die Irrelevanzschwelle von 3 IPSSPunkten als fachlich angemessenen Bewertungsmaßstab angesehen hat.</p> <p>Darüber hinaus fußt die Argumentation des GKV-SV im Wesentlichen auf der Heterogenität durch die Studie von Horesanli 2008.</p> <p>Selbst wenn man die geringe Patienten-</p>	<p>Folgen des Einschlusses mangelhafter Studien:</p> <p>Eine ausführliche Darstellung zu den Qualitätsmängeln bzw. Ausschlussgründen der genannten Studien und den Ergebnissen der Analyse des Endpunktes Symptomatik (IPSS) findet sich in Anhang 4.</p> <p>Nach Ausschluss der beiden mangelhaften Studien liegt eine ausreichende Homogenität der Behandlungsergebnisse vor, um einen gemeinsamen Effekt in der Metaanalyse zu berechnen (I2 0,00; p-Wert 0,58). Der IPSSWert unterscheidet sich nunmehr zwischen den Behandlungsoptionen nicht signifikant und eine Unterlegenheit der PVP gegenüber der Standardbehandlung (TURP) von mehr als 0.475 Punkten kann ausgeschlossen werden.</p> <p>Behaupteter Schaden der PVP bei Reinterventionen:</p> <p>Bei genauer Betrachtung der im Rapid Report N15-07 verwendeten Daten zur Analyse des unerwünschten Ereignisses Reintervention fällt hierbei auf, dass für die Studie von Bachmann et al 2014 nicht die in der Publikation angegebenen Werte genutzt wurden.</p>	<p>DKG/KBV/PatV: nein</p> <p>GKV-SV: nein</p>	<p>DKG/KBV/PatV: Kenntnisnahme der vollumfänglichen Zustimmung zum Beschlussentwurf der DKG/KBV/PatV</p> <p>GKV-SV: Zum Argument: Einschluss von mangelhaften Studien siehe GKV-SV-Würdigung zu Stellungnahme 2</p> <p>Zum Argument: Behaupteter Schaden der PVP bei Reinterventionen siehe Würdigung zu Stellungnahme 7: Die Auswertung zu den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen bezieht sich auf das Auftreten von Reinterventionen zur Entfernung von Prostatagewebe. Hierzu berichtet die Goliath-Studie (Bachmann 2014) für die PVP 4 und für die TURP 2 Ereignisse, was nicht dem im Begründungstext genannten geringeren Auftreten von Reinterventionen entspricht.</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<p>zahl mit ausschließlich großem Prostata-volumen und einen zu kurz gewählter Beobachtungszeitraum akzeptiert, wie es der GKV-Spitzenverband befürwortet, so liegen doch weitere Mängel dieser Studie vor:</p> <p>Neben einem hohen Verzerrungspotential mit unklarer Durchführung der Randomisierung und der adäquaten Gruppenzuteilung sowie fehlenden Angaben zur Verblindung und der ergebnisunabhängigen Berichterstattung, sowie es auch für die übrigen Studien festgestellt wurde, fehlen dieser Publikation die Nennung eines primären Endpunktes sowie die Darstellung einer adäquaten Fallzahlplanung. Darüber hinaus lassen sich in dieser monozentrisch durchgeführten Studie ohne Angabe zur Erfahrung der Anwender Anhaltspunkte für eine fehlerhafte Anwendung der PVP feststellen. Erschwerend kommt hinzu, dass die Studie unter Nutzung des 80 Watt Lasersystems – also einer nicht mehr verfügbaren Technologie - durchgeführt worden ist. Die Studie von Horasanli et al 2008 (wie übrigens auch die Studie von Bouchier-Hayes 2009) ist qualitativ mangelhaft. Dies wurde bereits im Rapid Report N09-01 festgestellt.</p>	<p>In Kapitel A3.2.5.13 „Reintervention“ in der Abbildung 16: „PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Reintervention“ findet sich die Angabe für Bachmann 2014. Hier wird ohne eine weitere Erklärung im Text die Anzahl der Reinterventionen für die PVP mit 4 von 136 Fällen und für den Standard mit 2 von 133 Fällen angegeben. Es ergeben sich eine Odds Ratio von 1,98 und ein 95 % Konfidenzintervall mit einem unteren Wert von 0.36 sowie einem oberen Wert von 11.02. Dies entspricht nicht den Angaben in der Publikation. In Tabelle 5 der Publikation der 12-Monatsergebnisse der Studie von Bachmann et al. sowie im zugehörigen Text wurde berichtet, dass bei 16 Patienten (11.8%), die mit dem GreenLight-XPS Laser behandelt wurden, und bei 20 Patienten (15.0%), bei denen die TURP angewendet wurde, eine Reintervention durchgeführt wurde.</p> <p>Anscheinend wurden im Rapid Report des IQWiG lediglich die Angaben zu dem in der Tabelle dargestellten Unterpunkt „Repeat procedure to remove tissue“ berücksichtigt. Dieses Vorgehen ist nicht nachvollziehbar, da eindeutige Angaben zur Reinterventionsrate vorlagen. Reinterventionen sind ungeplante Folgeeingriffe</p>		

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<p>Auf all dies geht der GKV-Spitzenverband in keiner Weise ein und stellt diese mangelhafte Studie auf die gleiche Stufe wie die multizentrische GOLIATH mit hoher Patientenzahl und Nutzung der neuesten Technologie, die den deutschen Versorgungskontext abbildet.</p> <p>Der GKV-Spitzenverband behauptet weiter, dass bei der PVP ein Schaden beim Endpunkt Reintervention vorliege. Im Gegensatz zum Rapid Report N15-07 zeigt die PVP keinen Nachteil bezüglich der Notwendigkeit einer Reintervention. Dies begründet sich durch den Umstand, dass in die Meta-Analyse des IQWiG nicht die korrekten Daten der Studie von Bachmann et al 2014 einbezogen wurden. Dabei wurde nachgewiesen, dass die PVP im Gegensatz zur Darstellung im Rapid Report N15-07 nicht mit einem erhöhten Risiko einer Reintervention (kein höherer Schaden) einhergeht.</p> <p>Sektorenübergreifende Bewertung der Notwendigkeit</p> <p>Wir schließen uns der Argumentation von DKG/KBV/PatV vollumfänglich an. Die Argumentation des GKV-SV, man brauche die PVP nicht, weil schon andere Laser-Verfahren als Alternative zur Stan-</p>	<p>wegen Komplikationen des Primäreingriffs. Dies impliziert auf keinen Fall, dass diese ungeplanten Folgeeingriffe ausschließlich dem Primäreingriff entsprechen müssen.</p> <p>Hier wurde eine fachliche Wertung vorgenommen, die weder dem Standardvorgehen bei der Datenextraktion im Rahmen einer Meta-Analyse noch der Expertise der Verfasser des Berichtes entspricht.</p> <p>Näheres dazu in Anhang 3.</p>		

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<p>dardtherapie für die vertragsärztliche Versorgung zur Verfügung stehen, ist nicht nachvollziehbar, da es in der Nutzenbewertung keine Bedarfsprüfung gibt.</p> <p>Nach den Regeln der Verfahrensordnung ist nur relevant, dass die PVP hinsichtlich Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit gegenüber Standard bewertet wird. Dabei ist die Bewertung anderer Methoden zunächst einmal irrelevant.</p> <p>Die Argumentation des GKV-SV ist schon deshalb nicht tragfähig, weil eine der genannten Methoden nur deshalb bereits zur Verfügung steht, weil der G-BA diese Methode im laufenden Verfahren gegenüber der PVP vorgezogen hat.</p> <p>Darüber hinaus gibt es keine rechtliche Grundlage dafür, dass eine Methode, die einen Vorteil gegenüber der Standardmethode zeigt, nur deshalb nicht in die Versorgung aufgenommen wird, weil andere Methoden diesen ebenso zeigen.</p>			
14	<p>Boston Scientific (23.11.2017)</p>	<p>Anlage 3 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung</p> <p>Wir schließen uns der Argumentation von DKG/KBV/PatV vollumfänglich an.</p>		<p>DKG/KBV/PatV: nein</p> <p>GKV-SV: nein</p>	<p>DKG/KBV/PatV: Kenntnisnahme der vollumfänglichen Zustimmung zum Beschlussentwurf der DKG/KBV/PatV</p> <p>GKV-SV: siehe oben</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
15	Boston Scientific (23.11.2017)	<p>Anlage 3</p> <p>Gesamtbewertung</p> <p>Der GKV-Spitzenverband argumentiert damit, dass der Nutzen der PVP nicht belegt sei und dass sie mit einem Schaden verbunden sei.</p> <p>Der angeblich fehlende Nutzenbeleg fußt ausschließlich auf der Heterogenität der Studien, die auf mangelhaften Studien mit erheblichem Verzerrungspotenzial beruht.</p> <p>Bei der Nutzenbewertung ist stets der vor der Beschlussfassung festgestellte Stand der medizinischen und technischen Entwicklung zu Grunde zu legen.</p> <p>Die PVP hat sich als Behandlungsmethode mit dem Ziel einer bestmöglichen Patientenversorgung technisch weiterentwickelt. Dies wurde vom IQWiG nicht berücksichtigt.</p> <p>Da 80 W Laser nicht mehr gemäß ihrer CEZertifizierung betrieben werden können und entsprechende Behandlungen deshalb nicht mehr zu Lasten der GKV erbracht werden können, sind Studien mit der nicht mehr verfügbaren Technologie nicht mehr entscheidungsrelevant.</p> <p>Alle einbezogenen Studien, die die PVP mit der aktuell verfügbaren Technologie</p>		GKV-SV: nein	GKV-SV: siehe oben

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		(120 W und 180 W Laser) untersuchen, belegen eine Nicht-Unterlegenheit der PVP gegenüber der Standardmethode. Hinsichtlich des behaupteten Schadens von vermehrten Reinterventionen bleibt festzuhalten, dass diese vom IQWiG vorgelegte Einschätzung auf einer unzulässigen und fehlerhaften Datenübernahme aus der Studie von Bach et al beruht. Übernimmt man die Daten korrekt, so kann ein Schaden nicht nachgewiesen werden.			

Literaturhinweise der DGU (23.11.2017):

Bach, T., C. Netsch, A. Haecker, M. S. Michel, T. R. Herrmann and A. J. Gross (2010). "Thulium:YAG laser enucleation (VapoEnucleation) of the prostate: safety and durability during intermediate-term follow-up." *World J Urol* **28**(1): 39-43.

Bach, T., F. Wolbling, A. J. Gross, C. Netsch, S. Tauber, T. Pottek, C. Wulfiging and C. Brunken (2017). "Prospective assessment of perioperative course in 2648 patients after surgical treatment of benign prostatic obstruction." *World J Urol* **35**(2): 285-292.

Bachmann, A., A. Tubaro, N. Barber, F. d'Ancona, G. Muir, U. Witzsch, M. O. Grimm, J. Benejam, J. U. Stolzenburg, A. Riddick, S. Pahernik, H. Roelink, F. Ameye, C. Saussine, F. Bruyere, W. Loidl, T. Larner, N. K. Gogoi, R. Hindley, R. Muschter, A. Thorpe, N. Shrotri, S. Graham, M. Hamann, K. Miller, M. Schostak, C. Capitan, H. Knispel and J. A. Thomas (2014). "180-W XPS GreenLight laser vaporisation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 6-month safety and efficacy results of a European Multicentre Randomised Trial--the GOLIATH study." *Eur Urol* **65**(5): 931-942.

Bachmann, A., A. Tubaro, N. Barber, F. d'Ancona, G. Muir, U. Witzsch, M. O. Grimm, J. Benejam, J. U. Stolzenburg, A. Riddick, S. Pahernik, H. Roelink, F. Ameye, C. Saussine, F. Bruyere, W. Loidl, T. Larner, N. K. Gogoi, R. Hindley, R. Muschter, A. Thorpe, N. Shrotri, S. Graham, M. Hamann, K. Miller, M. Schostak, C. Capitan, H. Knispel and J. A. Thomas (2015). "A European multicenter randomized noninferiority trial comparing 180 W GreenLight XPS laser vaporization and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 12-month results of the GOLIATH study." *J Urol* **193**(2): 570-578.

Bachmann, A., H. H. Woo and S. Wyler (2012). "Laser prostatectomy of lower urinary tract symptoms due to benign prostate enlargement: a critical review of evidence." *Curr Opin Urol* **22**(1): 22-33.

Barry, M. J., W. O. Williford, Y. Chang, M. Machi, K. M. Jones, E. Walker-Corkery and H. Lepor (1995). "Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients?" J Urol **154**(5): 1770-1774.

Capitan, C., C. Blazquez, M. D. Martin, V. Hernandez, E. de la Pena and C. Llorente (2011). "GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with 2-year follow-up." Eur Urol **60**(4): 734-739.

Horasanli, K., M. S. Silay, B. Altay, O. Tanriverdi, K. Sarica and C. Miroglu (2008). "Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial." Urology **71**(2): 247-251.

Lukacs, B., J. Loeffler, F. Bruyere, P. Blanchet, A. Gelet, P. Coloby, A. De la Taille, P. Lemaire, J. C. Baron, J. N. Cornu, M. Aout, H. Rousseau, E. Vicaut and R. S. Group (2012). "Photoselective vaporization of the prostate with GreenLight 120-W laser compared with monopolar transurethral resection of the prostate: a multicenter randomized controlled trial." Eur Urol **61**(6): 1165-1173.

Reich, O., A. Bachmann, M. Siebels, A. Hofstetter, C. G. Stief and T. Sulser (2005). "High power (80 W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate in 66 high risk patients." J Urol **173**(1): 158-160.

Ruszat, R., S. Wyler, T. Forster, O. Reich, C. G. Stief, T. C. Gasser, T. Sulser and A. Bachmann (2007). "Safety and effectiveness of photoselective vaporization of the prostate (PVP) in patients on ongoing oral anticoagulation." Eur Urol **51**(4): 1031-1038; discussion 1038-1041.

Te, A. E. (2006). "The Next Generation in Laser Treatments and the Role of the GreenLight High-Performance System Laser." Rev Urol **8 Suppl 3**: S24-30.

Thomas, J. A., A. Tubaro, N. Barber, F. d'Ancona, G. Muir, U. Witzsch, M. O. Grimm, J. Benejam, J. U. Stolzenburg, A. Riddick, S. Pahernik, H. Roelink, F. Ameye, C. Saussine, F. Bruyere, W. Loidl, T. Lerner, N. K. Gogoi, R. Hindley, R. Muschter, A. Thorpe, N. Shrotri, S. Graham, M. Hamann, K. Miller, M. Schostak, C. Capitan, H. Knispel and A. Bachmann (2016). "A Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing GreenLight-XPS Laser Vaporization of the Prostate and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: Two-yr Outcomes of the GOLIATH Study." Eur Urol **69**(1): 94-102.

Zhou, Y., B. Xue, N. A. Mohammad, D. Chen, X. Sun, J. Yang and G. Dai (2016). "Greenlight high-performance system (HPS) 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis of the published results of randomized controlled trials." Lasers Med Sci **31**(3): 485-495.

Zorn, K. C. and D. Liberman (2011). "GreenLight 180W XPS photovaporization of the prostate: how I do it." Can J Urol **18**(5): 5918-5926.

D-7.2 Auswertung schriftliche Stellungnahmen zur Änderung der KHMe-RL

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
16	Boston Scientific (23.11.2017)	Anlage 2: Wir stimmen dem Beschlussentwurf von DKG/KBV/PatV vollumfänglich zu. Dem Beschlussentwurf des GKV-Spitzenverbandes liegen Mängel in der Bewertung des Nutzens und des Potenzials zu Grunde, wie sie im Folgenden dargestellt werden.		DKG/KBV/PatV: nein GKV-SV: nein	DKG/KBV/PatV: Kenntnisnahme der vollumfänglichen Zustimmung zum Beschlussentwurf der DKG/KBV/PatV GKV-SV: Kenntnisnahme. Siehe im Folgenden
17	Boston Scientific (23.11.2017)	Anlage 4 Sektorübergreifende Bewertung des Nutzens Hinsichtlich der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens verweisen wir auf unsere Stellungnahme im Verfahren zur vertragsärztlichen Versorgung.		DKG/KBV/PatV: nein GKV-SV: nein	DKG/KBV/PatV: Kenntnisnahme der vollumfänglichen Zustimmung zum Beschlussentwurf der DKG/KBV/PatV GKV-SV: siehe zu lfd. Nr. 13
18	Boston Scientific (23.11.2017)	Anlage 4 Bewertung des Potenzials Selbst wenn man wie der GKV-SV fälschlicherweise davon ausgehen würde, dass der Nutzen der PVP nicht belegt sei, so ist ein Ausschluss aus der Krankenhausversorgung rechtlich nur möglich, wenn die Methode zugleich kein Potenzial hätte. Die dagegen erfolgte Argumentation des GKV-Spitzenverbandes ist in mehrfacher Hinsicht rechtlich nicht haltbar:	Der Bericht des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment ist als Anhang 5 beigefügt.	DKG/KBV/PatV: nein GKV-SV: nein	DKG/KBV/PatV: Die Ausführungen sind als Unterstützung des Beschlussentwurfes DKG/KBV/PatV zu werten GKV-SV: Zu Punkt 1: In der Stellungnahme wird der § 137c nicht vollständig zitiert. „Ergibt die Überprüfung, dass (1) der Nutzen einer Methode nicht hinreichend belegt ist und (2) sie nicht das

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<ul style="list-style-type: none"> • Um das Potenzial gemäß §137c SGB V („insbesondere, weil sie schädlich oder unwirksam ist“) zu verneinen, reicht es nicht aus, wie im IQWiG-Report festzustellen, dass eine nicht-irrelevante Unterlegenheit der Methode nicht ausgeschlossen werden kann. Um das Potenzial zu verneinen, müsste vielmehr Unterlegenheit nachgewiesen werden. • Alle Studien unter Verwendung der beiden neueren Laser-Generationen (120 W und 180 W) belegen die Nicht-Unterlegenheit bei der Symptomatik und zugleich Vorteile bei sekundären Endpunkten. Die Studien, die nach Ansicht des GKV-SV einem Nutzenbeleg entgegenstehen, sind sämtlich mit einer nicht mehr verfügbaren Technologie durchgeführt worden. Wie man vor diesem Hintergrund behaupten kann, dass „mit ausreichender Sicherheit“ davon auszugehen sei, „dass eine Nichtunterlegenheit bezüglich der Symptomverbesserung auch mit weiteren Studien nicht zu belegen ist“, ist nicht nachvollziehbar. 			<p>Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, (3) insbesondere, weil sie schädlich oder unwirksam ist, erlässt der Gemeinsame Bundesausschuss eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zulasten der Krankenkassen erbracht werden darf.“ Aufmerksamkeit gilt dem Halbsatz (2): Die Methode muss in positivem Sinne über ein Potential verfügen, d.h. dass die Methode die Erwartung stützt muss, dass sie hinsichtlich bestimmter patientenrelevanter Endpunkte besser ist als bisher eingesetzte Methoden. Diese Erwartung zerfällt aber im Falle der PVP, da sich mit einer erklecklichen Anzahl von Studien nicht ausschließen ließ, dass sie möglicherweise nicht irrelevant unterlegen ist gegenüber der TURP. Somit besteht kein Potential in positivem Sinne mehr, wodurch der Ausschluss begründet ist.</p> <p>Zu Punkt 2: In die Nutzenbewertung ist der gesamte Studienpool</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<ul style="list-style-type: none"> Der Schaden, den der GKV-SV postuliert, wird auf der Ebene der sekundären Endpunkte argumentiert. Diese Einschätzung beruht wie dargestellt auf einer falschen Datenübernahme. Selbst wenn man dies außer Acht ließe, so müssten ebenfalls auf der Ebene der sekundären Endpunkte erhebliche Vorteile gegenüber der TURP anerkannt werden. Eine negative Nutzen-Risikorelation, die den Ausschluss aus der Krankenhausversorgung rechtfertigen könnte, wäre selbst dann also nicht vorhanden. <p>Die vorgenannten Argumente machen deutlich, dass das Potenzial nicht verneint werden kann und die Methode deswegen nicht ausgeschlossen werden kann.</p> <p>Selbst wenn man den Beleg des Nutzens nicht als gegeben ansähe, so liegen mindestens Hinweise für den Nutzen der PVP vor. Das österreichische Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment hat sogar auf der Grundlage der Berichte des IQWiG, einschließlich N1507, folgende zusammenfassende Aussage getroffen:</p>			<p>wie vom IQWiG begründet einzu beziehen. Bei Überprüfung der 120W- und 180W-Studien kann ein durchgängiger Beleg der Nicht-Unterlegenheit nicht nachvollzogen werden. Die einzige Studie, die eine Non-Inferiority nachweisen kann ist Bachmann 2014, allerdings mit einer anderen Nicht-Unterlegenheitsgrenze, die nicht der Methodik des IQWiG entspricht.</p> <p>Zu Punkt 3: siehe Würdigung zur lfd. Nr. 7 und 13.</p> <p>Im Fazit führt die Stellungnahme nicht zu einer Änderung der Bewertung, dass die PVP weder das Potential zu einer erforderlichen Behandlungsalternative noch das Potential der Erprobung hat und außerdem der Hinweis auf einen Schaden in Form eines vermehrten Auftretens von Wiederholungseingriffen besteht.</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		„Die vorhandene Evidenz deutet darauf hin, dass die untersuchte Intervention „Photoselektive Vaporisation der Prostata (PVP)“ gleich wirksam und sicher (Ausnahme: Re-Intervention), aber eventuell kosteneffektiver (kürzere Krankenhausverweil- und Katheterisierungsdauer) ist als die Standardtherapie (zumeist TURP).“ (aus Bericht Photoselektive Vaporisation (PVP) der Prostata, 2016, Seite 18: Begründung zur Empfehlung, die PVP mit Einschränkungen in den Leistungskatalog aufzunehmen.)			
19	Boston Scientific (23.11.2017)	<p>Anlage 4 Sektorenübergreifende und sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit</p> <p>Wir schließen uns der Position von DKG/KBV/PatV vollumfänglich an. Die PVP ist für bestimmte Patientengruppen insbesondere wegen des geringeren Blutungsrisikos unverzichtbar und stellt generell eine sinnvolle Therapiealternative dar. Es gibt deswegen gerade in der Krankenhausversorgung keine rechtliche Grundlage dafür, eine Methode mit der Argumentation ausschließen zu wollen, es gebe noch andere Alternativen zur TURP.</p>		<p>DKG/KBV/PatV: nein</p> <p>GKV-SV: nein</p>	<p>DKG/KBV/PatV: Kenntnisnahme der vollumfänglichen Zustimmung zum Beschlussentwurf der DKG/KBV/PatV</p> <p>GKV-SV: siehe Würdigung zu lfd. Nr. 8.</p>
20	Boston	Anlage 4		DKG/KBV/	DKG/KBV/PatV: Die Ausführung

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
	Scientific (23.11.2017)	<p>Gesamtbewertung</p> <p>Der GKV-Spitzenverband argumentiert damit, dass der Nutzen der PVP nicht belegt sei und dass sie mit einem Schaden verbunden sei.</p> <p>Der angeblich fehlende Nutzenbeleg fußt ausschließlich auf der Heterogenität der Studien, die auf mangelhaften Studien mit erheblichem Verzerrungspotenzial beruht.</p> <p>Bei der Nutzenbewertung ist stets der vor der Beschlussfassung festgestellte Stand der medizinischen und technischen Entwicklung zu Grunde zu legen. Die PVP hat sich als Behandlungsmethode mit dem Ziel einer bestmöglichen Patientenversorgung technisch weiterentwickelt. Dies wurde vom IQWiG nicht berücksichtigt.</p> <p>Da 80 W Laser nicht mehr gemäß ihrer CEZertifizierung betrieben werden können und entsprechende Behandlungen deshalb nicht mehr zu Lasten der GKV erbracht werden können, sind Studien mit der nicht mehr verfügbaren Technologie nicht mehr entscheidungsrelevant.</p> <p>Alle einbezogenen Studien, die die PVP mit der aktuell verfügbaren Technologie (120 W und 180 W Laser) untersuchen, belegen eine Nicht-Unterlegenheit der</p>		PatV: nein GKV-SV: nein	<p>gen sind als Unterstützung des Beschlussentwurfes DKG/KBV/PatV zu werten.</p> <p>GKV-SV: siehe vorangegangene Würdigungen.</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<p>PVP gegenüber der Standardmethode. In Verbindung mit Vorteilen bei sekundären Endpunkten belegt dies den Nutzen der PVP gegenüber der Standardmethode.</p> <p>Hinsichtlich des behaupteten Schadens von vermehrten Reinterventionen bleibt festzuhalten, dass diese vom IQWiG vorgelegte Einschätzung auf einer unzulässigen und fehlerhaften Datenübernahme aus der Studie von Bach et al beruht. Übernimmt man die Daten korrekt, so kann ein Schaden nicht nachgewiesen werden, welcher zudem mit Vorteilen auf der Ebene anderer sekundärer Endpunkte abgewogen werden müsste.</p> <p>Die PVP ist für bestimmte Patientengruppen insbesondere wegen des geringeren Blutungsrisikos unverzichtbar und stellt generell eine sinnvolle Therapiealternative dar. Es gibt deswegen gerade in der Krankenhausversorgung keine rechtliche Grundlage dafür, eine Methode mit der Argumentation ausschließen zu wollen, es gebe noch andere Alternativen zur TURP.</p> <p>Um schließlich das Potenzial gemäß §137c SGB V („insbesondere, weil sie schädlich oder unwirksam ist“) zu verneinen, reicht es nicht aus, wie im IQWiG-Report festzustellen, dass eine nicht-</p>			

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
		<p>irrelevante Unterlegenheit der Methode nicht ausgeschlossen werden kann. Um das Potenzial zu verneinen, müsste vielmehr Unterlegenheit nachgewiesen werden. Dies gelingt dem GKV-SV nicht.</p> <p>Wir verweisen ergänzend darauf, dass neben NICE in England auch die HTA-Agenturen in Frankreich und Österreich zwischenzeitlich den Nutzen der PVP positiv bewerten. In diesen Ländern wurde die PVP explizit – teilweise mit Einschränkungen und in Österreich auf den gleichen Berichten des IQWiG – in den Leistungskatalog aufgenommen.</p> <p>Insgesamt kann die PVP deshalb nicht aus der Krankenhausversorgung zu Lasten der GKV ausgeschlossen werden.</p>			

D-8 Mündliche Stellungnahmen

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, wurden fristgerecht zur Anhörung am 14. Dezember 2017 eingeladen. Die Bundesärztekammer verzichtete auf die Abgabe einer Stellungnahme.

Mündliche Anhörung



gemäß § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V
des Gemeinsamen Bundesausschusses

**hier: Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur
Behandlung des benignen Prostatasyndroms:
Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung
(MVV-RL) und Richtlinie Methoden Krankenhausbehand-
lung (KHMe-RL): Photoselektive Vaporisation (PVP)**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 14. Dezember 2017
von 11.01 Uhr bis 11.13 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der **Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)**:

Frau Engehausen

Herr Prof. Dr. Muschter

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Boston Scientific**:

Herr Dr. Brunken

Herr Heumann

Beginn der Anhörung: 11.01 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Ich darf Sie herzlich begrüßen beim Gemeinsamen Bundesausschuss bei der Anhörung zur Änderung der MVV-RL und KHMe-RL zum Thema Photosensitive Vaporisation zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms. Eines bitte ich vorab zustimmend zur Kenntnis zu nehmen. Wir beim Unterausschuss Methodenbewertung haben uns angewöhnt, uns bei der Anhörung nicht gegenseitig mit Titeln anzureden. Wenn Sie für die Zeit der Anhörung damit einverstanden sind, dass Sie Ihren Titel an der Garderobe abgeben, den nachher natürlich wieder abholen können, damit Sie das Haus ordnungsgemäß verlassen, dann wäre ich Ihnen dankbar. – Ich habe drei Sekunden gewartet. Ich habe keinen Widerspruch gesehen. Ich bedanke mich, dass so verfahren werden kann.

Ich habe Ihre Namen vor mir, ich möchte aber noch einmal abfragen, ob das, was bei mir hier steht, mit der Wirklichkeit übereinstimmt. Von der Firma Boston Scientific begrüße ich Herrn Heumann und Herrn Dr. Brunken. Von der Deutschen Gesellschaft für Urologie sind Herr Muschter und Frau Engenhäuser erschienen.

Ich darf zunächst Waffengleichheit herstellen. Sie sind zu viert. Hier sitzen Ihnen insgesamt 40 Damen und Herren gegenüber, es gibt also eine gewisse Übermacht. Ich erspare mir, Ihnen alle Damen und Herren, die hier sitzen, mit Namen vorzustellen. Aber damit Sie zumindest wissen, wer Ihnen als Gruppe gegenüber sitzt: zu meiner Rechten die Patientenvertretung, gefolgt vom GKV-Spitzenverband, dann die Geschäftsführung des Gemeinsamen Bundesausschusses, zu meiner Linken die KBV und die DKG. Die KZBV ist heute nicht anwesend.

Sie wissen im Zweifelsfall – ich wiederhole es vorsorglich –, dass von dieser Anhörung ein Wortprotokoll erstellt wird. Das heißt, Sie werden ewiglich nachlesen können, was Sie an diesem denkwürdigen Tag heute beim G-BA gesagt haben. Damit das passiert, haben wir einen Stenografen bei uns. Ich bitte Sie deshalb, das Mikrofon zu benutzen und jeweils den Namen zu nennen, damit es im Protokoll richtig zugeordnet werden kann.

Warum machen wir diese Anhörung? Gehen Sie erstens davon aus, dass wir Ihre schriftlichen Stellungnahmen alle wunderbar gelesen und mehr als bereits in unserem Herzen bewegt haben. Wir kennen also Ihre schriftlichen Stellungnahmen. Ziel der Anhörung ist in erster Linie – so steht es in unserer Verfahrensordnung; ich erspare Ihnen die Nennung der Paragraphen –, „die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen“. Fragen bedeutet allerdings eine Einbahnstraße. Fragen haben wir an Sie, Sie könnten zwar Fragen an uns haben, aber da sind wir still.

Ich habe gesagt, dass wir Ihre schriftliche Stellungnahme kennen. Wir würden uns aber nicht dagegen sperren, wenn Sie die Highlights Ihrer schriftlichen Stellungnahme uns noch einmal nahebringen wollen; denn neuere Erkenntnisse nach Ihrer schriftlichen Stellungnahme bis zum heutigen Tag sind relativ selten. Bei neueren Erkenntnissen könnten vielleicht auch nur Sie stumm sein. Das wollen wir nicht. Deswegen bitte nur die Highlights Ihrer Stellungnahme nennen und nicht von „Sehr geehrte Damen und Herren“ bis „Mit freundlichen Grüßen“ vorlesen. Das würden wir nicht so gern haben.

Das wäre, was ich vorab zu klären habe. Jetzt warte ich normalerweise 10 Sekunden, um zu fragen: Wer möchte als Erster. – Herr Heumann, Sie haben das Wort.

Herr Heumann (Boston Scientific): Neue Erkenntnisse: bisher keine. Wir würden gern betonen, dass wir einen Ausschluss der 80-Watt-Technologie haben wollen, weil diese Laserverfahren nicht mehr vertrieben werden, keine CE-Kennzeichnung mehr haben und das unserer Ansicht nach ein Grund ist, sie nicht mehr zu berücksichtigen. Der zweite Punkt, den wir gerne erwähnt haben wollen, ist – das haben wir nachgereicht –, dass mittlerweile durch das Ludwig-Boltzmann-Institut in Österreich der Greenlight-Laser in Österreich zugelassen worden ist, und zwar explizit auf Grundlage des gleichen IQWiG-Reports, den dieses Gremium heute sicherlich auch als Grundlage heranziehen möchte.

So weit das, was wir sagen wollten. Wir warten auf Ihre Fragen.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Danke. – Sie sind zu zweit. Eine Ergänzung von Boston Scientific? – Das ist nicht der Fall. Dann die Deutsche Gesellschaft für Urologie.

Herr Prof. Dr. Muschter (DGU): Beim Greenlight-Laser gibt es eine technische Entwicklung. Wir haben aufbauend auf einem elektrotechnischen Verfahren mit dem Laser angefangen, haben damals den Laser genommen, den es am Markt gab und haben damit erste Untersuchungen gestartet. Wenn ich „wir“ sage, meine ich jetzt die Leute, die die Studien weltweit gemacht haben. Ich bitte, dies so zu verstehen, ich meine nicht mich persönlich. Während die Studien liefen, haben wir die Schwachpunkte, die diesem System innewohnen, gesehen und haben daraufhin eine technische Weiterentwicklung erwirkt. So ist da ein gewisses Rennen abgelaufen, die Studien haben sich immer auf die bereits outgedateten Systeme bezogen, sodass wir die alten Studien und die neuen nicht in einen Topf werfen dürften. Das haben wir versucht in unserer Stellungnahme deutlich zu machen. Die neuere Version mit 180 Watt stellt heute am Markt allein den Standard des Greenlight-Lasers dar.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Danke schön. – Ergänzungen durch Frau Engehausen werden nicht gewünscht. Dann darf ich die Fragerunde eröffnen. Als Jurist halte ich mich dabei immer zurück und gebe den Medizinern den Vortritt. Wer möchte? – Der GKV-Spitzenverband.

GKV-SV: Was kann denn die PVP, was die Thulium-Laser-Resektion nicht kann?

Herr Prof. Dr. Muschter (DGU): Wir haben hier das Problem, dass wir auf der einen Seite in diesem Verfahren, über das wir sprechen, ein Werkzeug haben, auf der anderen Seite eine chirurgische Technik. Die Frage mischt es ein wenig. Wir haben im Prinzip zwei Werkzeuge, Thulium-Laser und Greenlight-Laser, die in mancher Hinsicht dasselbe können, mit einer gewissen Überschneidung, und außerhalb dieser Schnittmenge Alleinstellungsmerkmale haben. In dieser Schnittmenge bewegt sich auch irgendetwas, was man an der Prostata machen kann, und auch irgendetwas, was dann den Namen Vaporisation nomenklaturmäßig zu Recht trägt. Es ist trotzdem nicht dasselbe. Am Ende ist aber das, was wir vergleichen, ein Verfahren, bei dem der Operateur im Falle des Greenlight-Lasers den Laser einsetzt, um Wasser im Gewebe zu verdampfen, um das, was übrig bleibt, dann im wahrsten Sinne des Wortes zu verbrennen, während bei dem Thulium-Laser der Laser zum Schneiden von Gewebe verwendet wird. Hier fällt, weil er auch solche vaporisierenden Eigenschaften hat, ein gewisser Vaporisationseffekt mit an, aber das ist nicht das Entscheidende für die chirurgische Technik.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Weitere Fragen? – Das ist nicht der Fall. – Dann darf ich mich bei Ihnen herzlich bedanken.

Schluss der Anhörung: 11.13 Uhr

D-8.1 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

Gemäß § 91 Absatz 9 SGB V, 1. Kapitel § 12 Absatz 1 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA ist jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen, und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben. Diese ist im Rahmen einer Anhörung abzugeben und dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen.

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
Mündliche Stellungnahmen zur KHMe-RL und zur MVV-RL					
21	Boston Scientific (14.12.2017)	<p>Neue Erkenntnisse: bisher keine. Wir würden gern betonen, dass wir einen Ausschluss der 80-Watt-Technologie haben wollen, weil diese Laserverfahren nicht mehr vertrieben werden, keine CE-Kennzeichnung mehr haben und das unserer Ansicht nach ein Grund ist, sie nicht mehr zu berücksichtigen. Der zweite Punkt, den wir gerne erwähnt haben wollen, ist – das haben wir nachgereicht –, dass mittlerweile durch das Ludwig-Boltzmann-Institut in Österreich der Greenlight-Laser in Österreich zugelassen worden ist, und zwar explizit auf Grundlage des gleichen IQWiG-Reports, den dieses Gremium heute sicherlich auch als Grundlage heranziehen möchte.</p> <p>So weit das, was wir sagen wollten. Wir warten auf Ihre Fragen.</p>		<p>DKG/KBV/PatV: nein</p> <p>GKV-SV: nein</p>	<p>DKG/KBV/PatV: Verweis auf lfd. Nr. 4</p> <p>GKV-SV: Kenntnisnahme, siehe lfd. Nr. 4</p>

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
Mündliche Stellungnahmen zur KHMe-RL und zur MVV-RL					
22	DGU (14.12.2017)	Beim Greenlight-Laser gibt es eine technische Entwicklung.	Wir haben aufbauend auf einem elektrotechnischen Verfahren mit dem Laser angefangen, haben damals den Laser genommen, den es am Markt gab und haben damit erste Untersuchungen gestartet. Wenn ich „wir“ sage, meine ich jetzt die Leute, die die Studien weltweit gemacht haben. Ich bitte, dies so zu verstehen, ich meine nicht mich persönlich. Während die Studien liefen, haben wir die Schwachpunkte, die diesem System innewohnten, gesehen und haben daraufhin eine technische Weiterentwicklung erwirkt. So ist da ein gewisses Rennen abgelaufen, die Studien haben sich immer auf die bereits outgedateten Systeme bezogen, sodass wir die alten Studien und die neuen nicht in einen Topf werfen dürfen. Das haben wir versucht in unserer Stellungnahme deutlich zu machen. Die neuere Version mit 180 Watt stellt heute am Markt allein den Standard des Greenlight-Lasers dar.	DKG/KBV/ PatV: nein GKV-SV: nein	DKG/KBV/PatV: Kenntnisnahme, Verweis auf lfd. Nr. 4 GKV-SV: Kenntnisnahme, siehe lfd. Nr. 4
23	DGU (14.12.2017)	Wir haben hier das Problem, dass wir auf der einen Seite in diesem Verfahren, über das wir sprechen, ein Werkzeug haben, auf der anderen Seite eine chirurgische	In dieser Schnittmenge bewegt sich auch irgendetwas, was man an der Prostata machen kann, und auch irgendetwas, was dann den Namen Vaporisation nomenkla-	DKG/KBV/ PatV: nein	DKG/KBV/PatV: Kenntnisnahme

Lfd. Nr.	Organisation (Datum)	Inhalt der Stellungnahme	Begründung/Bemerkungen	Änderung Beschlussentwurf (Ja/Nein)	Würdigung
Mündliche Stellungnahmen zur KHMe-RL und zur MVV-RL					
		<p>Technik. Die Frage mischt es ein wenig. Wir haben im Prinzip zwei Werkzeuge, Thulium-Laser und Greenlight-Laser, die in mancher Hinsicht dasselbe können, mit einer gewissen Überschneidung, und außerhalb dieser Schnittmenge Alleinstellungsmerkmale haben.</p>	<p>turmäßig zu Recht trägt. Es ist trotzdem nicht dasselbe. Am Ende ist aber das, was wir vergleichen, ein Verfahren, bei dem der Operateur im Falle des Greenlight-Lasers den Laser einsetzt, um Wasser im Gewebe zu verdampfen, um das, was übrigbleibt, dann im wahrsten Sinne des Wortes zu verbrennen, während bei dem Thulium-Laser der Laser zum Schneiden von Gewebe verwendet wird. Hier fällt, weil er auch solche vaporisierenden Eigenschaften hat, ein gewisser Vaporisationseffekt mit an, aber das ist nicht das Entscheidende für die chirurgische Technik.</p>	<p>GKV-SV: nein</p>	<p>GKV-SV: Kenntnisnahme</p>

E Gesamtbewertung

E-1 Gesamtbewertung in der Krankenhausbehandlung

E-1.1 Position DKG/KBV/PatV

Die Gesamtbewertung führt die zuvor getroffenen Feststellungen zum Nutzen (B-3), der medizinischen Notwendigkeit (B-4) sowie zur sektorenspezifischen Bewertung der Notwendigkeit (C-2.1) und Wirtschaftlichkeit (C-2.3) zusammen. Dabei konnte insbesondere festgestellt werden, dass der Nutzen der PVP als hinreichend belegt und die medizinische Notwendigkeit als gegeben anzusehen ist. Im Ergebnis des umfassenden Abwägungsprozesses gemäß 2. Kapitel § 13 der VerfO kommt der G-BA demnach zu der Feststellung, dass die PVP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse gemäß § 137c SGB V erforderlich ist und damit Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung bleibt.

E-1.2 Position GKV-SV

Die Nichtunterlegenheit der PVP bezüglich des patientenrelevanten Endpunkts Symptomatik konnte nicht nachgewiesen werden. Da damit die Voraussetzung der Gleichwertigkeit mit dem Standardbehandlungsverfahren TURP in diesem wichtigen Parameter nicht gegeben ist, treten die Vorteile des Verfahrens bei den perioperativen Endpunkten – eine kürzere Katheterisierungs- und Krankenhausverweildauer sowie eine geringere Blutungshäufigkeit - in den Hintergrund. Außerdem finden sich Hinweise auf einen Schaden durch eine erhöhte Häufigkeit von Wiederholungseingriffen. Somit ist der Nutzen der PVP nicht hinreichend belegt.

Aufgrund der bestehenden Studienlage besteht keine Erwartung mehr, dass sich für die PVP beim Endpunkt Symptomatik gegenüber dem Standardverfahren TURP die Nichtunterlegenheit nachweisen lässt. Somit besteht auch die Erwartung nicht mehr, dass sich die PVP als eine bessere Behandlungsalternative zu bestehenden Verfahren erweisen könnte. Es liegt außerdem ein Hinweis auf einen Schaden vor. Damit bietet die PVP nicht mehr das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative.

Es besteht auch keine sektorübergreifende und sektorspezifische Notwendigkeit für die PVP, da mit HoLRP, HoLEP und TmLRP andere laserbasierte, minimalinvasive Verfahren in der Versorgung verfügbar sind, die bei der Symptomatik gleichwertig mit der TURP sind, welche die gleichen Vorteile im perioperativen Bereich wie die PVP haben und zu denen kein Hinweis auf einen Schaden vorliegt.

Damit ist die PVP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse (gem. § 137c SGB V) nicht erforderlich und nicht mehr Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung.

E-2 Gesamtbewertung in der vertragsärztlichen Versorgung

E-2.1 Position DKG/KBV/PatV

Die Bewertung der Photospektiven Vaporisation erfolgte im Rahmen der Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie.

Hinsichtlich der Bewertung der vorliegenden wissenschaftlichen Literatur wurde das IQWiG beauftragt und der entsprechende Rapid Report vom 02.08.2016 (Projekt N 15- 07) als eine Grundlage herangezogen.

Der G-BA kommt zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der PVP zur Behandlung des BPS hinreichend belegt ist. Die medizinische Notwendigkeit ist gegeben. Eine Bewertung der Wirtschaftlichkeit konnte mangels ausreichend belastbarer Daten nicht erfolgen.

Die Voraussetzungen zur Indikationsstellung zur PVP und die Eckpunkte zur Qualitätssicherung legt der G-BA analog zu den bereits eingeführten Laserverfahren HoLRP, HoLEP und TmLRP fest.

Im Ergebnis des umfassenden Abwägungsprozesses gemäß 2. Kapitel § 13 der Verfo erkennt der G-BA den Nutzen der Methode sowie deren medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit gemäß § 135 Absatz 1 SGB V an. Die Erbringung der PVP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms wird in die vertragsärztliche Versorgung eingeführt.

E-2.2 Position GKV-SV

Die Nichtunterlegenheit der PVP bezüglich des patientenrelevanten Endpunkts Symptomatik konnte nicht nachgewiesen werden. Da damit die Voraussetzung der Gleichwertigkeit mit dem Standard-behandlungsverfahren TURP in diesem wichtigen Parameter nicht gegeben ist, treten die Vorteile des Verfahrens bei den perioperativen Endpunkten – eine kürzere Katheterisierungs- und Krankenhaus-verweildauer sowie eine geringere Blutungshäufigkeit - in den Hintergrund. Außerdem finden sich Hinweise auf einen Schaden durch eine erhöhte Häufigkeit von Wiederholungseingriffen. Somit ist der therapeutische Nutzen der PVP nicht hinreichend belegt.

Es besteht auch keine sektorübergreifende und sektorspezifische Notwendigkeit für die PVP, da mit HoLRP, HoLEP und TmLRP andere laserbasierte, minimalinvasive Verfahren in der vertragsärztlichen Versorgung verfügbar sind, die bei der Symptomatik gleichwertig mit der TURP sind, welche die gleichen Vorteile im perioperativen Bereich wie die PVP haben und zu denen kein Hinweis auf einen Schaden vorliegt.

Damit ist die PVP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse (gem. § 135 SGB V) nicht erforderlich und kann damit nicht Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen der vertragsärztlichen Behandlung sein.

E-3 Standpunkt der Patientenvertretung zur Entscheidung nach Durchführung des Stellungnahmeverfahrens über das nichtmedikamentöse lokale Verfahren PVP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms

Die Patientenvertretung hatte den Antrag auf Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur PVP unterstützt. Dadurch wurde es möglich, zusätzlich qualifizierte realitätsnahe Kriterien in die Gesamtbewertung einzubeziehen. Es ist zu bedenken, dass das bisherige Bewertungsverfahren PVP nunmehr schon 8 Jahre läuft und tausende Patienten in Deutschland bisher bereits mit dieser Methode behandelt wurden. Dabei beziehen sich aber die bisherigen Bewertungen im G-BA nur auf die aus Studien abgeleiteten langfristigen Behandlungsergebnisse am Patienten. Grundlage bildet teilweise eingesetzte Gerätetechnik, die aus der Anfangszeit der Nutzung stammt und längst durch weiterentwickelte Geräte abgelöst wurde. Im Ergebnis der Auswertung der Studienergebnisse hat sich gezeigt, dass die Unterschiede zur Vergleichsmethode TURP nur marginal sind und deshalb für die Patientenvertretung nicht das alleinige Entscheidungskriterium sein können.

Unter Berücksichtigung nur der Studien ist es möglich, dass je nach Interessenlage und Wahl der Bewertungskriterien ganz unterschiedliche Schlussfolgerungen gezogen werden können, also Einschluss oder Ausschluss aus dem Leistungskatalog der Krankenkassen.

Bezüglich der PVP gibt es aber für die Patienten mitunter ganz maßgebliche Vorteile, die nämlich im perioperativen Bereich liegen und denen bei der bisherigen Bewertung nur eine untergeordnete Bedeutung zugeordnet wurde: das geringere Operations- und Blutungsrisiko, eine geringere Katheterzeit sowie allgemein eine kürzere Krankenhausverweilzeit. Für multimorbide Patienten und Patienten unter Koagulation stellen sich diese Vorteile als besonders wichtig dar.

Bei der vielfachen praktischen Anwendung der PVP werden diese Vorteile bereits seit Jahren genutzt und machen diese Methode unverzichtbar, wenn inzwischen keine andere moderne Holmium- oder Thuliumlaser-basierte Operationstechnik zur Verfügung steht.

Im Stellungnahmeverfahren wurden diese Erfordernisse deutlich dargestellt. In keiner Stellungnahme werden auf Grund jahrelanger Erfahrungen relevante Nachteile der PVP gegenüber der Standardmethode TURP ausgewiesen. Die Unverzichtbarkeit bei der Behandlung des BPS wird unterstrichen. Der Ausschluss der PVP würde einen maßgeblichen Nachteil bei der Behandlung der Patienten bedeuten. Damit deckt sich die Bewertung durch die Stellungnahmeberechtigten vollständig mit dem seit Bestehen der AG BPS begründeten Standpunkt der Patientenvertretung.

Wir sehen es daher weiterhin für notwendig an, bei der anstehenden abschließenden Gesamtbewertung der PVP die von den Stellungnahmeberechtigten ausreichend begründeten Vorteile für die betreffenden Patienten zu nutzen und deshalb dieses Verfahren in den Leistungskatalog im stationären und dem ambulanten Bereich einzuschließen.

F Bürokratiekostenermittlung

F-1 Bürokratiekostenermittlung in der Krankenhausbehandlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

F-2 Bürokratiekostenermittlung in der vertragsärztlichen Versorgung

Gemäß § 91 Absatz 10 SGB V ermittelt der G-BA die infolge seiner Beschlüsse zu erwartenden Bürokratiekosten und stellt diese in den Beschlussunterlagen nachvollziehbar dar. Hierzu identifiziert der G-BA gemäß Anlage II 1. Kapitel VerfO die in den Beschlussentwürfen enthaltenen neuen, geänderten oder abgeschafften Informationspflichten für Leistungserbringer.

§ 3 Absatz 1 regelt, dass die Leistungserbringung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung an die Genehmigung durch die zuständige Kassenärztliche Vereinigung gebunden ist. Die Leistung nach § 1 kann nur von Fachärztinnen und Fachärzten für die Urologie zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden, wenn sie über nachgewiesene Kenntnisse, Erfahrungen und Fertigkeiten mit der PVP verfügen.

Es wird davon ausgegangen, dass der Nachweis einmalig zu erfolgen hat und mit einem geschätzten zeitlichen Aufwand von 90 Minuten einhergeht. Für die Berechnung wird von einem hohen (50,30 €) bzw. teilweise mittleren Qualifikationsniveau (31,50 €) sowie den folgenden Standardaktivitäten ausgegangen.

Standardaktivität	Minutenwert	Qualifikationsniveau	Bürokratiekosten je Vorgang in €
Einarbeitung in die Informationspflicht	15	hoch (50,30 €/h)	12,58
Beschaffung der Daten	30	hoch (50,30 €/h)	25,15
Formulare ausfüllen, Beschriftung, Kennzeichnung	15	hoch (50,30 €/h)	12,58
Überprüfung der Daten und Einträge	5	hoch (50,30 €/h)	4,19
Datenübermittlung an zuständige Stellen	10	hoch (50,30 €/h)	8,38
Interne Sitzungen	10	hoch (50,30 €/h)	8,38
Kopieren, Archivieren, Verteilen	5	mittel (31,50 €/h)	2,62
Gesamt	90		73,88 zzgl. 4,00 Zusatzkosten

Demnach ergibt sich hieraus ein geschätzter Bürokratiekostenaufwand von 77,88 € je Genehmigungsverfahren inkl. Zusatzkosten für Porto. Es wird geschätzt, dass jährlich ca. 20 Vertragsärztinnen und Vertragsärzte ein solches Genehmigungsverfahren durchlaufen werden. Hieraus entstehen jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt rund 1.557 € (77,88 € x 20).

§ 4 Absatz 1 gibt vor, dass die durchführende Ärztin oder der durchführende Arzt die Indikationsstellung anhand der in § 2 genannten Voraussetzungen, ob es sich um eine Erst- oder Re-Intervention handelt sowie welche Menge an Prostatagewebe entfernt wurde zu dokumentieren hat. Der G-BA geht davon aus, dass es sich hierbei um übliche Dokumentationsinhalte handelt und somit daraus kein zusätzlicher bürokratischer Aufwand resultiert.

§ 4 Absatz 2 regelt, dass die Dokumentationen auf Verlangen den Kassenärztlichen Vereinigungen für Qualitätssicherungsmaßnahmen vorzulegen sind. Es wird davon ausgegangen, dass im Rahmen von Stichprobenprüfungen jährlich ca. 10 Ärzte aufgefordert werden, ihre Dokumentationen vorzulegen. Für die aufgeforderten Vertragsärztinnen und Vertragsärzte entsteht hierfür ein durchschnittlicher zeitlicher Aufwand von geschätzt 24 Minuten bei hohem (50,30 €) bzw. teilweise mittlerem Qualifikationsniveau (31,50 €) und damit Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 20,13 € inkl. Zusatzkosten für Porto. Dies ergibt jährliche Bürokratiekosten in Höhe von rund 200 Euro (20,13 € x 10).

Insgesamt ergeben sich aus dem vorliegenden Beschluss jährliche Bürokratiekosten in Höhe von 1.757 €.