

Zusammenfassende Dokumentation



Gemeinsamer
Bundesausschuss

**Beratungsverfahren gemäß § 137c SGB V
(Krankenhausbehandlung)**

**Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter
Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch
behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen
der Leber und der intrahepatischen Gallengänge**

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 Rechtsgrundlage	1
A-2 Eckpunkte der Entscheidung	1
A-2.1 Anlass und Hintergrund der Entscheidung	1
A-2.2 Medizinischer Hintergrund	2
A-2.3 Beschreibung der Methode	2
A-2.4 Informationsgrundlage für die Bewertung	2
A-2.5 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit	4
A-2.6 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit	6
A-2.7 Gesamtbewertung im Rahmen der Krankenhausbehandlung	6
A-3 Würdigung der Stellungnahmen	7
A-4 Bürokratiekostenermittlung	7
A-5 Verfahrensablauf	7
A-6 Fazit	8
A-7 Beschluss	9
B Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA	1
B-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen	1
B-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	1
B-3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	1
B-4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen	2
B-4.1 Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde	2
B-4.2 Nicht zur Stellungnahme berechnigte Organisationen/Institutionen, die Unterlagen eingereicht haben	4
B-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	5

B-5.1	Beschlussentwurf und Tragende Gründe – Position der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der Patientenvertretung	6
B-5.2	Beschlussentwurf und Tragende Gründe – Position des GKV-SV	16
B-6	Schriftliche Stellungnahmen	25
B-6.1	Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen der im Kapitel B-4.1 aufgeführten Institutionen / Organisationen	25
B-6.2	Auswertung der Positionierungen von Institutionen / Organisationen, die nicht im Kapitel B-4.1 aufgeführt sind	50
B-7	Mündliche Stellungnahmen	55
B-7.1	Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten	55
B-7.2	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen	57
B-8	Würdigung der Stellungnahmen	58
B-9	Anhang.....	59
B-9.1	Schriftliche Stellungnahmen	59
B-9.2	Mündliche Stellungnahmen.....	75
B-9.3	Auswertung der mit den schriftlichen Stellungnahmen übermittelten Literaturreferenzen	94
C	Beschlussunterlagen einer nicht vom Plenum angenommenen Position	116
C.1	Beschlussentwurf von DKG und PatV	116
C.2	Tragende Gründe von DKG und PatV	118

A Tragende Gründe und Beschluss

A-1 Rechtsgrundlage

Wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Verfahren zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V feststellt, dass eine Methode auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, entscheidet der G-BA gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V.

Gemäß § 137c SGB V überprüft der G-BA Methoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen der 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 als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, erlässt der G-BA nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V.

A-2 Eckpunkte der Entscheidung

A-2.1 Anlass und Hintergrund der Entscheidung

Am 16. März 2017 hat der G-BA in einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen festgestellt, dass der ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Daher ist gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine entsprechende Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V zu entscheiden, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

Gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 seiner Verfahrensordnung (VerfO) trifft der G-BA diese Entscheidung entsprechend dem im 3. und 4. Abschnitt des 2. Kapitel VerfO beschriebenen Verfahren. Demzufolge untergliedert sich das zur Entscheidung führende Bewertungsverfahren in

- eine sektorenübergreifende und damit einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit sowie
- eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext.

Vor der Entscheidungsfindung hat dabei eine Gesamtbewertung im Versorgungskontext gemäß 2. Kapitel § 13 VerfO zu erfolgen.

A-2.2 Medizinischer Hintergrund

Sekundäre bösartige Neubildungen in der Leber treten bei unterschiedlichen Primärtumoren auf, die jeweils ein unterschiedliches Wachstumsverhalten aufweisen können, hierunter insbesondere das kolorektale Karzinom und das Mamma-Karzinom, aber beispielsweise auch Karzinome des Magens, der Speiseröhre, der Bauchspeicheldrüse oder der Schilddrüse.

Sofern eine chirurgische Resektion der Lebermetastasen nicht in Betracht kommt, kommen unterschiedliche Therapieoptionen in Frage. Hierzu zählen systemische Chemotherapien sowie unterschiedliche interventionelle Verfahren, beispielsweise die Radiofrequenzablation (RFA) oder die transarterielle Chemoembolisation (TACE).

A-2.3 Beschreibung der Methode

Das Wirkprinzip der Methode besteht in der Zerstörung von Tumorgewebe durch die ultraschallgesteuerte fokussierte Applikation hoch-intensiven Ultraschalls (im Folgenden: therapeutischer Ultraschall).

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

Die Dauer und Intensität des Energieeintrages erfolgt abhängig von der Größe des zu behandelnden Gewebeareals und von dem beabsichtigten Therapieziel. Die zu behandelnden Gewebestrukturen werden dabei ganz oder teilweise ablatiert. Nicht im Fokus liegende und damit nicht zu behandelnde Areale sollen keinen Energieeintrag erhalten.

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

Bei der vorliegenden Methode soll entsprechend dem dieser Entscheidung zu Grunde liegenden Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V die USg-HIFU bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge zur Destruktion der Tumorknoten angewendet werden.

A-2.4 Informationsgrundlage für die Bewertung

Die Bewertung der Methode erfolgt auf Grundlage der für das die Methode betreffende Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V eingereichten Unterlagen:

Das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V der Methode wurde begonnen, da ein Krankenhaus - unter Verwendung des vom G-BA für diese Zwecke zur Verfügung gestellten Formulars (Anlage V des 2. Kapitels VerFO) - Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode an den G-BA übermittelt hat. Die Informationsübermittlung erfolgte im Benehmen mit dem Hersteller desjenigen

¹ Rauch M, Marinova M, Strunk H. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU): Grundlagen und Einsatz zur nicht invasiven Tumorablation. Radiologie up2date 2015; 15(01): 15-34.

Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse, das in dem Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen soll.

Diese übermittelten Informationen hat der G-BA am 15. November 2016 auf seiner Internetseite bekannt gemacht und so allen Krankenhäusern, die eine Erbringung der Methode vorsehen sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern für einen Monat die Möglichkeit zur Einreichung weiterer Informationen auf Grundlage des eingereichten Formulars eröffnet (Verfahren zur Ergänzung von Informationen nach 2. Kapitel § 35 VerfO). Es sind keine weiteren Informationen beim G-BA eingegangen.

Die übermittelten Informationen und Einzelheiten zum Ergänzungsverfahren sind dem Abschlussbericht des die Methode betreffenden Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 SGB V zu entnehmen².

Da es im Pflichtenkreis der Krankenhäuser liegt, sich vor der erstmaligen Anwendung einer neuen Methode einen Überblick über den Stand der vorhandenen Evidenz zu verschaffen und darüber hinaus das Benehmen mit dem Hersteller des Medizinproduktes vorliegt und eine Einholung weiterer Informationen erfolgte, geht der G-BA davon aus, dass auch vor dem erfolgenden Stellungnahmeverfahren die für die Bewertung der Methode relevanten medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisse bereits umfassend vorliegen .

Unter Berücksichtigung der Anforderung, dass der G-BA unverzüglich, in der Regel innerhalb weniger Wochen abschließend über einen Ausschluss aus der Krankenhausversorgung nach § 137c Absatz 1 Satz 2 zu entscheiden hat, werden die weiteren Verfahrensschritte so gestaltet, dass ermöglicht wird, auch unter Einbeziehung eigenständiger Ermittlung ggf. weiterer relevanter Erkenntnisse im Zusammenhang mit der Methode und dem Medizinprodukt, unter Einbeziehung der ergänzenden Stellungnahmen abschließend über einen Ausschluss aus der Krankenhausversorgung nach § 137c Absatz 1 Satz 2 zu entscheiden.

Nachstehend ist das bisherige Bewertungsergebnis des G-BA zu Nutzen und Potenzial der Methode zusammenfassend dargestellt. Grundlage für dieses Bewertungsergebnis sind eine wissenschaftliche Auswertung der im Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V übermittelten Informationen durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen³ sowie die Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durch den G-BA⁴. In den zugehörigen Dokumenten sind ausführliche Beschreibungen und Auswertungen der in die Bewertung eingeschlossenen Studien enthalten.

² Abschlussbericht zur Bewertung nach § 137h SGB V: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer sekundärer bösartiger Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge, https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4307/2017-03-16_137h_BVh-16-002_USgHIFU-Leber-Gallengaenge-sekundaer_ZD.pdf, Zugriff am: 21.04.2017.

³ IQWiG-Berichte – Nr. 482, <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikament-oese-verfahren/h16-02e-sonografiegesteuerte-hochfokussierte-ultraschalltherapie-bei-sekundaren-boesartigen-neubildungen-der-leber-und-der-intrahepatischen-gallengaenge-bewertung-gemass-137h-sgb-v.7719.html> , Zugriff am: 21.04.2017.

⁴ Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Bewertung nach § 137h SGB V: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer sekundärer bösartiger Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge, https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4257/2017-03-16_137h_BVh-16-002_USgHIFU-Leber-Gallengaenge-sekundaer_TrG.pdf, Zugriff am: 21.04.2017.

A-2.5 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

A-2.5.1 Bewertung des Nutzens und des Potenzials

A-2.5.1.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung

Gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO kann sich das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative etwa ergeben, wenn eine Methode aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für die Patientin oder den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patientinnen oder Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann. Bei Bewertungen nach § 137c SGB V ergibt sich das fehlende Potenzial insbesondere dann, wenn der G-BA auf Grundlage der vorliegenden Evidenz positiv feststellt, dass sie schädlich oder unwirksam ist.

Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch - auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit - zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potentielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.

A-2.5.1.2 Bewertungsergebnis des G-BA

Die relevante Fragestellung für die Bewertung des Nutzens und des Potenzials der Methode ist, ob der USg-HIFU gegenüber den anderen Verfahren zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer sekundärer bösartiger Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge eine erforderliche Therapiealternative darstellt. Verschiedenen Leitlinien zufolge unterscheiden sich die Behandlungsempfehlungen für Lebermetastasen in Abhängigkeit vom vorliegenden Primärtumor.^{5,6,7} Sie umfassen insbesondere die systemische Chemotherapie, die RFA und die TACE.

Für diese Fragestellung liegen relevante Ergebnisse aus einer Primärstudie vor (Orsi 2010⁸).

⁵ Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Magenkarzinom: Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs; Langversion [online]. 13.06.2012 http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-009l_S3_Magenkarzinom_Diagnostik_Therapie_Adenokarzinome_oesophagogastraler_Uebergang_2012-verlaengert.pdf. Zugriff am: 21.04.2017.

⁶ Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom: Langversion 1.1 [online]. 08.2014 http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-007OLI_S3_KRK_2014-08-verlaengert.pdf. Zugriff am 21.04.2017.

⁷ Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Langversion 3.0 [online]. 2012 [http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdowloader/S3-Brustkrebs-v2012-OL-Langversion.pdf]. Zugriff am: 21.04.2017.

⁸ Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. AJR Am J Roentgenol 2010; 195(3): W245-W252.

In diese Fallserie wurden insgesamt 31 Patienten mit unterschiedlichen bösartigen Tumoren eingeschlossen, darunter 17 Patienten mit sekundärem Leberkrebs. Dabei handelt es sich um Metastasen eines kolorektales Karzinoms ($n = 13$), eines Brustkrebses ($n = 2$) und eines neuroendokrinen Tumors ($n = 2$). Über Vor-, Begleit- oder Nachbehandlungen der Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen, insbesondere der Primärerkrankung, macht der Studienbericht keine Angaben. Bei allen eingeschlossenen Patienten kamen Resektion, RFA, TACE oder andere Arten der Embolisation entweder nicht infrage oder wurden vom Patienten abgelehnt. Es kann also angenommen werden, dass als Alternativtherapie keine lokoregionalen Verfahren, sondern allenfalls tumormodifizierende Therapien (mit oder ohne Chemotherapie) möglich gewesen sind.

In Orsi 2010 werden Ergebnisse für die Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen separat für die Endpunkte Überleben, Tumorresponse, Lokalrezidiv und Krankenhausverweildauer berichtet. Es werden 1- bzw. 2-Jahres-Überlebensraten von von 17 Patienten berichtet, von denen 2 Todesfälle in den ersten 3 Monaten auftraten. Eine komplette Tumorresponse wird bei 22 von 24 Patienten mit Lebermetastasen berichtet; wie die Diskrepanz in der Gesamtzahl der Patienten (24 versus 17) zustande kommt, ist unklar. Die Ergebnisse zum mittleren Überleben nach USg-HIFU werden ausgewählten Ergebnissen anderer Studien an Patienten mit Lebermetastasen unter systemischer oder lokoregionaler Therapie gegenübergestellt. Für das eigene Patientenkollektiv der Studie wird eingangs beschrieben, dass keine lokoregionalen Therapieoptionen mit Ausnahme des USg-HIFU infrage kamen, sodass diesem narrativen Vergleich mit Ergebnissen solcher Therapien für die vorliegende Fragestellung nur sehr eingeschränkte Bedeutung beigemessen werden kann. Zum anderen fehlen wesentliche Angaben in der Beschreibung der Patientencharakteristika aller beschriebenen Studien und auch die Auswahl der Studien für den Vergleich war nicht näher begründet und somit auch nicht nachvollziehbar.

Insgesamt ist Orsi 2010 nicht geeignet für die USg-HIFU bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative erkennen zu lassen.

Zwar berichtet die Studie Ergebnisse der mit USg-HIFU behandelten Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen verschiedenen Ursprungs zu den Endpunkten Überleben, Tumorresponse, Lokalrezidive und Krankenhausverweildauer. Die Patientinnen und Patienten waren jedoch nur unzureichend beschrieben. Daher bleibt unklar, für welche Patientengruppe die dargestellten Ergebnisse gelten können. Zudem fehlen Angaben, ob eine begleitende tumormodifizierende Therapie erfolgte, sodass nicht beurteilbar ist, inwiefern die Ergebnisse auf die Behandlung mit USg-HIFU zurückzuführen sind. Ebenso wenig können die Daten sinnvoll in Relation zu möglichen Vergleichsinterventionen (inklusive einer rein symptomatischen Behandlung) gesetzt werden, da keine Informationen zu möglichen Behandlungsalternativen vorlagen. Die Ergebnisse der Studie von Orsi 2010 sind somit nicht sinnvoll interpretierbar. Der mögliche Stellenwert der gegenständlichen Methode kann im Sinne einer erforderlichen Behandlungsalternative somit nicht beurteilt werden und insbesondere auch nicht anhand einer einzelnen nicht vergleichenden Studie.

Im Übrigen sind auch Ergebnisse aus Studien zur Anwendung des USg-HIFU beim hepatozellulären Karzinom (HCC) nicht geeignet, Aussagen zum Potenzial oder zum Nutzen der USg-HIFU bei den hier gegenständlichen Lebermetastasen zu treffen. Es bestehen nämlich deutliche Unterschiede zwischen Patienten mit HCC einerseits und mit Lebermetastasen andererseits, unter anderem hinsichtlich morphologischer Eigenschaften des Tumors, der Prognose und der Therapieansätze. Zudem ist auch bei den Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen nicht von einer homogenen Gruppe auszugehen, was sich schon anhand der je nach Primärtumor unterschiedlichen Therapieempfehlungen zeigt. Eine plausible Begründung zur Übertragbarkeit von Daten zum HCC auf Lebermetastasen liegt dem G-BA nicht vor und ist auch unabhängig davon nicht erkennbar.

Für die vorliegende Methode lässt sich weder ein Nutzen noch das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative ableiten.

A-2.5.2 Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

Gemäß 2. Kapitel § 10 Absatz 2 Nummer 2 Verfo erfolgt die Überprüfung der medizinischen Notwendigkeit der Methode insbesondere auf Basis von Unterlagen zur Relevanz der medizinischen Problematik, zum Spontanverlauf der Erkrankung und zu therapeutischen Alternativen.

Grundsätzlich sind bei den schwerkranken Patientinnen und Patienten mit sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge, bei denen eine chirurgische Resektion der Tumorknoten nicht möglich ist, Verbesserungen der Therapie wünschenswert.

Da der USg-HIFU bei dieser Patientengruppe aber kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet und sein Wirkprinzip und die dazu vorliegenden Kenntnisse gerade nicht mit der Erwartung verbunden sind, eine im Vergleich zu den bestehenden Behandlungsmöglichkeiten effektive Alternative zu sein, ist für den USg-HIFU die medizinische Notwendigkeit auch nicht gegeben.

A-2.6 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit

Die Behandlung im Krankenhaus mit der gegenständlichen Methode ist weder notwendig noch wirtschaftlich, da es bereits an dem Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative fehlt.

A-2.7 Gesamtbewertung im Rahmen der Krankenhausbehandlung

Die Bewertung des USg-HIFU zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge stützt sich auf die Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Kenntnisse, die von Krankenhäusern und Medizinprodukteherstellern in einem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V zu der Methode eingereicht wurden.

Die relevante Fragestellung für die Bewertung des Nutzens und des Potenzials der Methode ist, ob der USg-HIFU gegenüber den anderen zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbringbaren Verfahren zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer sekundärer bösartiger Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge eine erforderliche Therapiealternative darstellt.

Für die Bewertung liegen dem G-BA Studienergebnisse aus einer Fallserie vor. In dieser werden Ergebnisse für die Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen für die Endpunkte Überleben, Tumorresponse, Lokalrezidiv und Krankenhausverweildauer berichtet.

Aufgrund der vorliegenden Erkenntnisse lässt sich für den USg-HIFU bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge weder ein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative noch ein Nutzen ableiten. Die Patientinnen und Patienten waren nur unzureichend beschrieben. Daher bleibt unklar, für welche Patientengruppe die dargestellten Ergebnisse gelten können. Zudem fehlen Angaben, ob eine begleitende tumormodifizierende Therapie erfolgte, sodass nicht beurteilbar ist, inwiefern die Ergebnisse auf die Behandlung mit USg-HIFU zurückzuführen sind. Ebenso wenig können die Daten sinnvoll in Relation zu möglichen Vergleichsinterventionen (inklusive einer rein symptomatischen Behandlung) gesetzt werden, da keine Informationen zu möglichen Behandlungsalternativen vorlagen.

Da die Methode kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, ist ihre Anwendung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht medizinisch notwendig und auch nicht wirtschaftlich.

Im Ergebnis der Gesamtbewertung darf der USg-HIFU bei nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge daher zukünftig nicht mehr im Rahmen einer Krankenhausbehandlung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden.

A-3 Würdigung der Stellungnahmen

Eine detaillierte Darstellung der Würdigung der Stellungnahmen findet sich in der Zusammenfassenden Dokumentation zum Beschluss. Die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingereichte Literatur wurde vom G-BA einer eingehenden Bewertung unterzogen. Im Ergebnis führen die Stellungnahmen nicht zu einer Änderung des Beschlusses.

A-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-5 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
16.03.2017	Plenum	Entscheidung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V zum USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge und Aufnahme der Beratungen gemäß § 137c SGB V
31.05.2017	UA MB	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens (gemäß 1. Kapitel § 10 VerfO)
27.07.2017	UA MB	Beauftragung des IQWiG, die im Stellungnahmeverfahren eingegangene Literatur zu prüfen und gegebenenfalls ein Update in Form eines Addendums der im Rahmen der entsprechenden Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V vom IQWiG vorgelegten Bewertungen der jeweiligen Evidenz zu erstellen.
29.09.2017		Eingang des Ergebnisses der Prüfung der im Stellungnahmeverfahren eingegangenen Literatur durch das IQWiG
09.11.2017	UA MB	Anhörung der Stellungnehmenden
25.01.2018	UA MB	Würdigung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen sowie abschließende Beratung der Beschlussempfehlung
15.02.2018	Plenum	Abschließende Beratungen und Beschlussfassung

A-6 Fazit

Der Nutzen des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge ist nicht hinreichend belegt und die Methode bietet nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative. Daher darf die Methode nicht mehr im Rahmen einer Krankenhausbehandlung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden.

Berlin, den 15. Februar 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-7 Beschluss

Veröffentlicht im Bundesanzeiger am 17. Oktober 2023, BAnz AT 17.10.2023 B5

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses

über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:

Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge

Vom 15. Februar 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Februar 2018 beschlossen, die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. S. 4466), zuletzt geändert am 15. September 2022 (BAnz AT 06.12.2022 B2), wie folgt zu ändern:

I. In Absatz 2 des § 4 (ausgeschlossene Methoden im Rahmen der Krankenhausbehandlung und klinischer Studien) wird folgende Nummer angefügt:

„7. Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall (USg-HIFU)

7.a USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge“

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach 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 15. Februar 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA

B-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Der UA MB hat in seiner Sitzung am 31. Mai 2017 folgende Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerfO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Feststellung zur Beteiligung der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 5 SGB V
- Feststellung der Einschlägigkeit der in Kapitel B-4 genannten Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V. Die AWMF machte von der Gelegenheit, weitere ihrer Mitgliedsgesellschaften als einschlägig zu bestimmen, Gebrauch (siehe Kapitel B-4.1).
- Betroffener Medizinproduktehersteller: Chongqing Haifu Medical Technology
- Feststellung zur Beteiligung der Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V

B-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der G-BA hat das Stellungnahmeverfahren am 31. Mai 2017 gemäß den Vorgaben des 2. Kapitels § 38 Absatz 3 Satz 1 VerfO im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet eingeleitet. Die in Kapitel B-5 abgebildeten Unterlagen wurden den Stellungnahmeberechtigten am 20. Juni 2017 übermittelt. Die Abgabe von Stellungnahmen wurde auf einen Zeitraum von 4 Wochen befristet.

B-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,
- 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.

B-4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen

B-4.1 Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Bundesärztekammer	07.07.2017	Org./Inst. verzichtet auf die Abgabe einer SN
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften vom G-BA bestimmt		
Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.	Keine schriftliche Stellungnahme abgegeben	
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV)		
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V. (DGCH)		
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)		
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)	18.07.2017	
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)	Keine schriftliche Stellungnahme abgegeben	
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO)		
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	17.07.2017	
Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)	03.07.2017	
Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS), [assoziiert]	Keine schriftliche Stellungnahme abgegeben	
Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)		
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)		
Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbM)	18.07.2017	
von AWMF bestimmt		
Deutsche Gesellschaft für Pathologie	Keine schriftliche Stellungnahme abgegeben	

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin		
Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie		
Einschlägige, nicht in AWMF organisierte Fachgesellschaften		
Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V.	Keine schriftliche Stellungnahme abgegeben	
Maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland)		
Bundesverband der Hörgeräte-Industrie e.V. (BVHI)		
Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT)	14.07.2017	Org./Inst. verzichtet auf die Abgabe einer SN
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)		
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)		
Bundesverband Gesundheits-IT e.V.		
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)		
Europäische Herstellervereinigung für Kompressionstherapie und orthopädische Hilfsmittel e.V. (eurocom)		
Deutscher Industrieverband für optische, medizinische und mechatronische Technologien e.V. (SPECTARIS)		
Verband CPM Therapie e.V.		
Verband der Deutschen Dental-Industrie e.V. (VDDI)		
Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH)		
Verband Deutscher Zahntechniker-Innungen (VDZI)		
Zentralverband Elektrotechnik- und Elektroindustrie e.V. (ZVEI)		
Zentralvereinigung medizin-technischer Fachhändler, Hersteller, Dienstleister und Berater e.V. (ZMT)		

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
Chongqing Haifu Medical Technology Co. Ltd.	18.07.2017	

B-4.2 Nicht zur Stellungnahme berechtigte Organisationen/Institutionen, die Unterlagen eingereicht haben

Organisation/Institution	Eingang der Positionierung	Bemerkungen
Universitätsklinikum Frankfurt Goethe-Universität (KGU)	18.07.2017	

B-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Neben dem nachgenannten Beschlussentwurf wurden den Stellungnehmern die Tragenden Gründe (Stand: 19. Juni 2017) übermittelt.

B-5.1 **Beschlussentwurf und Tragende Gründe – Position der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der Patientenvertretung**

Position DKG, PatV

[Schlüsselwörter]

Beschlussentwurf



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge

Vom Beschlussdatum

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ Folgendes beschlossen:

- I. Die Richtlinie des G-BA zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), wird wie folgt geändert:

In der Anlage II (Methoden deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind) wird im Abschnitt B (Aussetzung im Hinblick auf Erprobungsrichtlinien nach § 137e SGB V) nach Nummer X die folgende Nummer Y angefügt:

„Y. Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge

Beschluss gültig bis 31.12.2019“

- II. Die technische Anwendung der Methode: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt.
- III. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach 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

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge

Vom **Beschlussdatum**

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	3
2.1	Hintergrund.....	3
2.2	Medizinischer Hintergrund.....	3
2.3	Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit.....	4
2.4	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit.....	6
2.5	Gesamtbewertung	7
3.	Würdigung der Stellungnahmen.....	7
4.	Bürokratiekostenermittlung.....	7
5.	Verfahrensablauf	7
6.	Fazit	8

1. Rechtsgrundlage

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

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

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

Wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Verfahren zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h SGB V feststellt, dass eine Methode auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, entscheidet der G-BA gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V.

Gemäß § 137c SGB V überprüft der G-BA Methoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen der 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 als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, erlässt der G-BA nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V, sofern nicht aufgrund laufender Studien eine Aussetzung der Beschlussfassung nach 2. Kapitel §14 Absatz 1 VerfO infrage kommt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Hintergrund

Am 16. März 2017 hat der G-BA in einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen durch Mehrheit entschieden, dass die Methode „Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge“ kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Daher ist gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine entsprechende Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V zu entscheiden, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

Gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 VerfO trifft der G-BA diese Entscheidung entsprechend dem im 3. und 4. Abschnitt des 2. Kapitels VerfO beschriebenen Verfahren. Demzufolge untergliedert sich das zur Entscheidung führende Bewertungsverfahren in

- eine sektorenübergreifende und damit einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit (siehe Kapitel 2.3) sowie
- eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext (siehe Kapitel 2.4).

Vor der Entscheidungsfindung hat dabei eine Gesamtbewertung (siehe Kapitel 2.5) im Versorgungskontext gemäß 2. Kapitel § 13 VerfO zu erfolgen.

2.2 Medizinischer Hintergrund

Im gegenständlichen Bewertungsverfahren geht es um die Methode des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls (USg-HIFU) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chirurgisch nicht behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Damit sind alle nicht operablen sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge, unabhängig vom Ursprungsort des Primärtumors vom gegenständlichen Bewertungsverfahren umfasst.

Nicht chirurgisch behandelbare sekundäre bösartige Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge sind fast immer Metastasen eines kolorektalen Karzinoms, aber auch andere Primärtumoren wie Haut- und Brustkrebs sind möglich. Sobald es einmal zur Metastasierung gekommen ist, ist die Erkrankung fast immer derart fortgeschritten, dass zumeist nur noch eine palliative Behandlung möglich ist. Die Patientinnen und Patienten sind schwerkrank. Die Lebenserwartung ist gering.

Die ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschallbehandlung soll bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen in der Leber Anwendung finden können.

Verschiedenen Leitlinien zufolge unterscheiden sich die Behandlungsempfehlungen für Lebermetastasen in Abhängigkeit vom vorliegenden Primärtumor¹²³. Je nach klinischer

¹ Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Magenkarzinom: Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophago-gastralen Übergangs; Langversion [online]. 13.06.2012 [Zugriff: 13.12.2016]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-009I_S3_Magenkarzinom_Diagnostik_Therapie_Adenokarzinome_oesophago-gastraler_Uebergang_2012-verlaengert.pdf.

² Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom: Langversion 1.1 [online]. 08.2014 [Zugriff: 13.01.2017]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-007OLI_S3_KRK_2014-08-verlaengert.pdf.

Situation und Art des Primärtumors werden deshalb für die gegenständliche Bewertung sämtliche geeignete Therapieoptionen außer der chirurgischen Resektion als eingeführte systematische Herangehensweisen akzeptiert. Diese umfassen insbesondere die Radiofrequenzablation (RFA), die transarterielle Chemoembolisation (TACE) und die Gabe von Tyrosinkinaseinhibitoren.

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

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

Die Dauer und Intensität des Energieeintrages erfolgt abhängig von der Größe des zu behandelnden Gewebearaals und von dem beabsichtigten Therapieziel. Die zu behandelnden Gewebestrukturen werden dabei ganz oder teilweise abladiert. Nicht im Fokus liegende und damit nicht zu behandelnde Areale sollen keinen Energieeintrag erhalten. Folgende dem Wirkprinzip des USg-HIFU zugrundeliegenden Wirkungsmechanismen werden in der Literatur beschrieben: Wärmeentwicklung, Kavitation, Entstehung von Scherkräften und verschiedene immunologische Mechanismen⁴. Der USg-HIFU führt zur Wärmeentwicklung in dem mit therapeutischem Ultraschall beschallten Organ, wobei im Fokus Temperaturen von über 80°C entstehen können. Ziel ist es, eine Koagulationsnekrose des Gewebes hervorzurufen.

2.3 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

Für die vorliegende Bewertung des Nutzens durch den G-BA werden die im Rahmen des Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 SGB V übermittelten Informationen sowie der in diesem Zusammenhang erstellte Bericht⁵ des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) als Grundlagen herangezogen. Es wurden bestimmte Darstellungen und Aussagen dieses Berichtes demzufolge inhaltlich, teilweise auch wortgleich übernommen.

Eigene systematische Recherchen hat der G-BA nicht durchgeführt. Dies sah er als nicht erforderlich an, da er die bereits vorliegenden Informationen in diesem Fall als ausreichend für seine Bewertung ansieht.

Im Rahmen der Informationsübermittlung, die neben dem hier gegenständlichen Anwendungsgebiet sechs weitere Anwendungsgebiete des USg-HIFU umfasste, wurde eine

³ Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Langversion 3.0 [online]. 2012 [Zugriff: 13.12.2016]. URL: http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdownloader/S3-Brustkrebs-v2012-OL-Langversion.pdf.

⁴ Rauch M, Marinova M, Strunk H. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU): Grundlagen und Einsatz zur nicht-invasiven Tumorablation. Radiologie up2date 2015; 15(01): 15-34 DOI: 10.1055/s-0034-1391326

⁵ IQWiG-Berichte – Nr. 482, Stand 30.01.2017, [Zugriff: 03.04.2017]. URL <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentose-verfahren/h16-02e-sonografiegesteuerte-hochfokussierte-ultraschalltherapie-bei-sekundaren-boesartigen-neubildungen-der-leber-und-der-intrahepatischen-gallengangebewertung-gemass-137h-sgb-v-7719.html>.

Vielzahl von Publikationen benannt. Eine Zuordnung der einzelnen Publikationen zu den jeweiligen Anwendungsgebieten war in der Mehrheit der Fälle nicht erfolgt.

Insgesamt konnten neun Publikationen mit Bezug zur angefragten Methode identifiziert werden. Acht davon wurden nicht herangezogen, weil sie für die Nutzen- bzw. Potenzialbewertung nicht geeignet sind. Dabei handelt es sich um einen Einzelfallbericht zu USg-HIFU bei kolorektaler Lebermetastase und sieben narrative Übersichten, die als solche keine eigenen Ergebnisse berichten, die für die Bewertung herangezogen werden können.

Die verbleibende Publikation wird für die Bewertung herangezogen (Orsi 2010⁶). Es handelt sich um eine Fallserie. In die Studie wurden insgesamt 31 Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichen bösartigen Tumoren eingeschlossen, darunter 17 Patientinnen und Patienten mit sekundärem Leberkrebs eines kolorektalen Karzinoms (n = 13), eines Brustkrebses (n = 2) und eines neuroendokrinen Tumors (n = 2). Alle Patientinnen und Patienten wiesen Tumore in schwierigen Lokalisationen auf, definiert durch einen Abstand von < 1 cm zwischen Tumor und bestimmten Organen bzw. anatomischen Strukturen. Das Alter der Patientinnen und Patienten sowie Lage, Anzahl und Größe der Tumore wurden nur für die Gesamtgruppe berichtet, nicht separat für die Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen. Angaben zu Ein- und Ausschlusskriterien sowie weitere Patientencharakteristika, z. B. Allgemeinzustand oder Begleiterkrankungen, lagen nicht vor. Alle Patientinnen und Patienten wurden mit USg-HIFU behandelt. Über Vor-, Begleit- oder Nachbehandlungen der Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen, insbesondere der Primärerkrankung, lagen keine Angaben vor. Bei allen eingeschlossenen Patientinnen und Patienten kamen Resektion, RFA, TACE oder andere Arten der Embolisation entweder nicht infrage oder wurden von den Patientinnen oder den Patienten abgelehnt. Es kann also angenommen werden, dass als Alternativtherapie keine lokoregionalen Verfahren, sondern allenfalls tumormodifizierende Therapien (mit oder ohne Chemotherapie) möglich gewesen sein könnten. Da jedoch keine Angaben über zusätzliche Behandlungen vorlagen, ist nicht nachvollziehbar, ob tatsächlich keine begleitenden Therapieoptionen neben dem USg-HIFU zur Verfügung standen.

Nachstehend werden die Studienergebnisse der zur Bewertung herangezogenen Studie zu patientenrelevanten Endpunkten und Surrogatendpunkten berichtet.

In der Studie von Orsi 2010 zeigt sich im Vorher-Nachher-Vergleich eine komplette Tumorresponse bei 22 von 24 Lebermetastasen. Die Krankenhausverweildauer betrug bei allen 17 Patientinnen und Patienten mit sekundärem Leberkrebs einen Tag. Bei sechs von 17 Patientinnen und Patienten trat im Verlauf ein Lokalrezidiv auf. Es werden 1- bzw. 2-Jahres-Überlebensraten von jeweils 15 von 17 Patientinnen und Patienten berichtet, wobei die zwei Todesfälle in den ersten drei Monaten auftraten. Das 2-Jahres-Überleben lag bei 88,2%, besser als die von den Autoren der Studie aus der Literatur herangezogenen Daten zur Chemotherapie, und vergleichbar zu invasiven Verfahren wie der Radiofrequenzablation.

Es traten in der Fallserie keine unerwünschten Ereignisse und keine Schmerzen nach der Behandlung auf.

Auf Grundlage dieser Erkenntnisse kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass der Nutzen des USg-HIFU bei Patientinnen und Patienten mit chirurgisch nicht behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist. Dazu fehlt es an geeigneten Studien mit entsprechenden Ergebnissen. Die bislang vorliegenden Studien sind aufgrund ihres Studiendesigns und ihrer methodischen Schwächen jedenfalls nicht geeignet, bereits eine abschließende Bewertung des Nutzens vorzunehmen.

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

⁶ Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195(3): W245-W252.

Das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative kann sich etwa ergeben, wenn sie aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für die Patientin oder den Patienten invasive oder bei bestimmten Patientinnen oder Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann (2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO).

Das Potenzial des USg-HIFU baut im konkreten Fall auf dem Wirkprinzip der Methode auf, welches mit der Erwartung verbunden ist, dass damit für Patientinnen und Patienten invasive Methoden oder Methoden mit zahlreichen Nebenwirkungen ersetzt werden können.

Somit unterscheidet sich die Methode von den etablierten Behandlungsverfahren wie Radiofrequenzablation, transarterieller Chemoembolisation und der Gabe von Tyrosinkinaseinhibitoren.

Die Methode USg-HIFU kann demnach eine Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit inoperablen sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallenwege darstellen. Eine Rationale der Methode besteht dabei im Einsatz anstatt invasiver interventioneller Verfahren bzw. nebenwirkungsreicher Chemotherapeutika oder zusätzlich zu palliativen Behandlung, um die Behandlung zu optimieren.

Daneben werden die nachfolgend aufgeführten Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten und Surrogatendpunkten aus der Studie zur Potenzialbewertung herangezogen.

Insgesamt zeigte die vorgelegte Fallserie im Vorher-Nachher-Vergleich eine vollständige Tumorresponse in nahezu allen Metastasen, eine geringe Krankenhausverweildauer und im Vergleich zu Daten anderer systematischer Herangehensweisen gute Daten zum Überleben bei Patientinnen und Patienten nach Behandlung mit USg-HIFU.

Im Rahmen der Bewertung der Methode ist auch zu prüfen, inwieweit konkrete Erkenntnisse zu einer möglichen Unwirksamkeit oder zu möglichen Schäden vorliegen. Hierzu liegen keine Erkenntnisse vor, die eine ausreichende Grundlage für die positive Feststellung bieten, dass die Methode unwirksam oder schädlich sei. Auch im Bericht des IQWiG wird eine solche Feststellung nicht getroffen.

In der Gesamtbewertung kommt der G-BA daher zu dem Ergebnis, dass die Methode USg-HIFU bei Patientinnen und Patienten mit chirurgisch nicht behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.

Berücksichtigt man die Relevanz der medizinischen Problematik, den Verlauf und die Behandelbarkeit, die bereits in der GKV-Versorgung etablierten therapeutischen Alternativen und die mit der Erkrankung verbundene Einschränkung der Lebensqualität, kann sich für die USg-HIFU in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chirurgisch nicht behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge auch eine medizinische Notwendigkeit ergeben.

2.4 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit

Die Methode kann Teil oder wesentliches Element einer stationären Krankenhausbehandlung von Patientinnen oder Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge sein. Damit wäre eine sektorspezifische Notwendigkeit gegeben.

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

2.5 Gesamtbewertung

In der Gesamtbewertung kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für die Methode USg-HIFU in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chirurgisch nicht behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.

Der G-BA setzt daher seine Beschlussfassung im Hinblick auf eine Erprobung nach § 137e SGB V bis zum 31.12.2019 aus. Die Befristung der Aussetzung orientiert sich an den sich aus den Regelungen des § 137h Absatz 4 Satz 1 und 7 SGB V ergebenden Zeiträumen. Sollte sich im Rahmen der sich an diesen Beschluss anschließenden Befassung mit der Erstellung einer Erprobungsrichtlinie und deren Umsetzung ein anderer Zeitrahmen ergeben, wäre die Befristung anzupassen.

Mit dieser Entscheidung rückt der G-BA insofern von seiner im Rahmen der Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V getroffenen Entscheidung vom 16.03.2017 ab. Damals hatte er noch entschieden, dass die Methode kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Diese Änderung beruht auf der nunmehr vertieften Gesamtbewertung mit umfassendem Abwägungsprozess entsprechend dem 3. und 4. Abschnitt des 2. Kapitels VerfO, der wesentliches Merkmal der Bewertung nach § 137c SGB V ist.

So kann für die Methode zum jetzigen Zeitpunkt weder positiv festgestellt werden, dass sie unwirksam, noch dass sie schädlich ist. Auch konnten keine weiteren Aspekte identifiziert werden, die ein vergleichbares Gewicht im Hinblick auf eine mögliche Ausschlussentscheidung entfalten können. Im Falle einer Ausschlussentscheidung wären hier folglich deutlich geringere Maßstäbe angesetzt worden, als bei anderen Ausschlussentscheidungen des G-BA, was der gebotenen Ausgewogenheit von Entscheidungen des G-BA auch zueinander widersprochen hätte.

Die Folge einer Richtlinien-Entscheidung gemäß § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wäre gewesen, dass die Methode nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung hätte erbracht werden dürfen, auch nicht mehr im Rahmen von klinischen Studien. Für eine derart weitreichende Entscheidung fehlt es derzeit aber an einer ausreichend belastbaren Begründung.

Eine abschließende Bewertung der Methode USg-HIFU in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chirurgisch nicht behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge ist vielmehr erst nach Vorliegen weiterer Erkenntnisse möglich. Diese können durch eine Erprobung nach § 137e SGB V erbracht werden.

3. Würdigung der Stellungnahmen

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

<wird von der GF vor Beschlussfassung eingefügt>

6. Fazit

Der Nutzen der Methode der USg-HIFU in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chirurgisch nicht behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge ist zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen, sie bietet aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative. Der G-BA setzt daher die Beschlussfassung im Hinblick auf eine Erprobung nach § 137e SGB V bis zum 31.12.2019 aus.

Berlin, den Beschlussdatum

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Position GKV-SV

Anlage XY zu TOP XY

Beschlussentwurf



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge

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 T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), wie folgt zu ändern:

- I. In Absatz 2 des § 4 (ausgeschlossene Methoden im Rahmen der Krankenhausbehandlung und klinischer Studien) wird folgende Nummer Y angefügt:

„Y. Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall (USg-HIFU)

Y.Z USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge“

- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach 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

Position GKV-SV

Anlage XY zu TOP XY

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge

Vom Beschlussdatum

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Anlass und Hintergrund der Entscheidung	2
2.2	Medizinischer Hintergrund.....	2
2.3	Beschreibung der Methode.....	3
2.4	Informationsgrundlage für die Bewertung.....	3
2.5	Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit.....	5
2.5.1	Bewertung des Nutzens und des Potenzials.....	5
2.5.2	Bewertung der medizinischen Notwendigkeit.....	7
2.6	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit.....	7
2.7	Gesamtbewertung im Rahmen der Krankenhausbehandlung.....	7
3.	Bürokratiekostenermittlung.....	8
4.	Verfahrensablauf	8
5.	Fazit	8

1. Rechtsgrundlage

Wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Verfahren zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V feststellt, dass eine Methode auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, entscheidet der G-BA gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V.

Gemäß § 137c SGB V überprüft der G-BA Methoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen der 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 als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, erlässt der G-BA nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Anlass und Hintergrund der Entscheidung

Am 16. März 2017 hat der G-BA in einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen festgestellt, dass der ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Daher ist gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine entsprechende Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V zu entscheiden, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

Gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 seiner Verfahrensordnung (VerfO) trifft der G-BA diese Entscheidung entsprechend dem im 3. und 4. Abschnitt des 2. Kapitel VerfO beschriebenen Verfahren. Demzufolge untergliedert sich das zur Entscheidung führende Bewertungsverfahren in

- eine sektorenübergreifende und damit einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit sowie
- eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext.

Vor der Entscheidungsfindung hat dabei eine Gesamtbewertung im Versorgungskontext gemäß 2. Kapitel § 13 VerfO zu erfolgen.

2.2 Medizinischer Hintergrund

Sekundäre bösartige Neubildungen in der Leber treten bei unterschiedlichen Primärtumoren auf, die jeweils ein unterschiedliches Wachstumsverhalten aufweisen können, hierunter

insbesondere das kolorektale Karzinom und das Mamma-Karzinom, aber beispielsweise auch Karzinome des Magens, der Speiseröhre, der Bauchspeicheldrüse oder der Schilddrüse.

Sofern eine chirurgische Resektion der Lebermetastasen nicht in Betracht kommt, kommen unterschiedliche Therapieoptionen in Frage. Hierzu zählen systemische Chemotherapien sowie unterschiedliche interventionelle Verfahren, beispielsweise die Radiofrequenzablation (RFA) oder die transarterielle Chemoembolisation (TACE).

2.3 Beschreibung der Methode

Das Wirkprinzip der Methode besteht in der Zerstörung von Tumorgewebe durch die ultraschallgesteuerte fokussierte Applikation hoch-intensiven Ultraschalls (im Folgenden: therapeutischer Ultraschall).

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

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

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

Bei der vorliegenden Methode soll entsprechend dem dieser Entscheidung zu Grunde liegenden Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V die USg-HIFU bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge zur Destruktion der Tumorknoten angewendet werden.

2.4 Informationsgrundlage für die Bewertung

Die Bewertung der Methode erfolgt auf Grundlage der für das die Methode betreffende Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V eingereichten Unterlagen:

Das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V der Methode wurde begonnen, da ein Krankenhaus - unter Verwendung des vom G-BA für diese Zwecke zur Verfügung gestellten Formulars (Anlage V des 2. Kapitels VerFO) - Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode an den G-BA übermittelt hat. Die Informationsübermittlung erfolgte im Benehmen mit dem Hersteller desjenigen

¹ Rauch M, Marinova M, Strunk H. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU): Grundlagen und Einsatz zur nicht invasiven Tumorablation. Radiologie up2date 2015; 15(01): 15-34.

Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse, das in dem Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen soll.

Diese übermittelten Informationen hat der G-BA am 15. November 2016 auf seiner Internetseite bekannt gemacht und so allen Krankenhäusern, die eine Erbringung der Methode vorsehen sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern für einen Monat die Möglichkeit zur Einreichung weiterer Informationen auf Grundlage des eingereichten Formulars eröffnet (Verfahren zur Ergänzung von Informationen nach 2. Kapitel § 35 VerfO). Es sind keine weiteren Informationen beim G-BA eingegangen.

Die übermittelten Informationen und Einzelheiten zum Ergänzungsverfahren sind dem Abschlussbericht des die Methode betreffenden Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 SGB V zu entnehmen².

Da es im Pflichtenkreis der Krankenhäuser liegt, sich vor der erstmaligen Anwendung einer neuen Methode einen Überblick über den Stand der vorhandenen Evidenz zu verschaffen und darüber hinaus das Benehmen mit dem Hersteller des Medizinproduktes vorliegt und eine Einholung weiterer Informationen erfolgte, geht der G-BA davon aus, dass auch vor dem erfolgenden Stellungnahmeverfahren die für die Bewertung der Methode relevanten medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisse bereits umfassend vorliegen .

Unter Berücksichtigung der Anforderung, dass der G-BA unverzüglich, in der Regel innerhalb weniger Wochen abschließend über einen Ausschluss aus der Krankenhausversorgung nach § 137c Absatz 1 Satz 2 zu entscheiden hat, werden die weiteren Verfahrensschritte so gestaltet, dass ermöglicht wird, auch unter Einbeziehung eigenständiger Ermittlung ggf. weiterer relevanter Erkenntnisse im Zusammenhang mit der Methode und dem Medizinprodukt, unter Einbeziehung der ergänzenden Stellungnahmen abschließend über einen Ausschluss aus der Krankenhausversorgung nach § 137c Absatz 1 Satz 2 zu entscheiden.

Nachstehend ist das bisherige Bewertungsergebnis des G-BA zu Nutzen und Potenzial der Methode zusammenfassend dargestellt. Grundlage für dieses Bewertungsergebnis sind eine wissenschaftliche Auswertung der im Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V übermittelten Informationen durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen³ sowie die Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durch den G-BA⁴. In den zugehörigen Dokumenten sind ausführliche Beschreibungen und Auswertungen der in die Bewertung eingeschlossenen Studien enthalten.

² Abschlussbericht zur Bewertung nach § 137h SGB V: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer sekundärer bösartiger Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge, https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4307/2017-03-16_137h_BVh-16-002_USgHIFU-Leber-Gallengaenge-sekundaer_ZD.pdf, Zugriff am: 21.04.2017.

³ IQWiG-Berichte – Nr. 482, <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikament-oese-verfahren/h16-02e-sonografiegesteuerte-hochfokussierte-ultraschalltherapie-bei-sekundaren-boesartigen-neubildungen-der-leber-und-der-intrahepatischen-gallengaenge-bewertung-gemass-137h-sgb-v-7719.html>, Zugriff am: 21.04.2017.

⁴ Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Bewertung nach § 137h SGB V: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer sekundärer bösartiger Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge, https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4257/2017-03-16_137h_BVh-16-002_USgHIFU-Leber-Gallengaenge-sekundaer_TrG.pdf, Zugriff am: 21.04.2017.

2.5 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

2.5.1 Bewertung des Nutzens und des Potenzials

2.5.1.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung

Gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO kann sich das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative etwa ergeben, wenn eine Methode aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für die Patientin oder den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patientinnen oder Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann. Bei Bewertungen nach § 137c SGB V ergibt sich das fehlende Potenzial insbesondere dann, wenn der G-BA auf Grundlage der vorliegenden Evidenz positiv feststellt, dass sie schädlich oder unwirksam ist.

Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch - auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit - zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potentielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.

2.5.1.2 Bewertungsergebnis des G-BA

Die relevante Fragestellung für die Bewertung des Nutzens und des Potenzials der Methode ist, ob der USg-HIFU gegenüber den anderen Verfahren zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer sekundärer bösartiger Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge eine erforderliche Therapiealternative darstellt. Verschiedenen Leitlinien zufolge unterscheiden sich die Behandlungsempfehlungen für Lebermetastasen in Abhängigkeit vom vorliegenden Primärtumor.^{5,6,7} Sie umfassen insbesondere die systemische Chemotherapie, die RFA und die TACE.

⁵ Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Magenkarzinom: Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs; Langversion [online]. 13.06.2012 http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-009l_S3_Magenkarzinom_Diagnostik_Therapie_Adenokarzinome_oesophagogastraler_Uebergang_2012-verlaengert.pdf. Zugriff am: 21.04.2017.

⁶ Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom: Langversion 1.1 [online]. 08.2014 http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-007OLI_S3_KRK_2014-08-verlaengert.pdf. Zugriff am 21.04.2017.

⁷ Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Langversion 3.0 [online]. 2012 [http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdownloader/S3-Brustkrebs-v2012-OL-Langversion.pdf]. Zugriff am: 21.04.2017.

Für diese Fragestellung liegen relevante Ergebnisse aus einer Primärstudie vor (Orsi 2010⁸).

In diese Fallserie wurden insgesamt 31 Patienten mit unterschiedlichen bösartigen Tumoren eingeschlossen, darunter 17 Patienten mit sekundärem Leberkrebs. Dabei handelt es sich um Metastasen eines kolorektales Karzinoms (n = 13), eines Brustkrebses (n = 2) und eines neuroendokrinen Tumors (n = 2). Über Vor-, Begleit- oder Nachbehandlungen der Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen, insbesondere der Primärerkrankung, macht der Studienbericht keine Angaben. Bei allen eingeschlossenen Patienten kamen Resektion, RFA, TACE oder andere Arten der Embolisation entweder nicht infrage oder wurden vom Patienten abgelehnt. Es kann also angenommen werden, dass als Alternativtherapie keine lokoregionalen Verfahren, sondern allenfalls tumormodifizierende Therapien (mit oder ohne Chemotherapie) möglich gewesen sind.

In Orsi 2010 werden Ergebnisse für die Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen separat für die Endpunkte Überleben, Tumorresponse, Lokalrezidiv und Krankenhausverweildauer berichtet. Es werden 1- bzw. 2-Jahres-Überlebensraten von von 17 Patienten berichtet, von denen 2 Todesfälle in den ersten 3 Monaten auftraten. Eine komplette Tumorresponse wird bei 22 von 24 Patienten mit Lebermetastasen berichtet; wie die Diskrepanz in der Gesamtzahl der Patienten (24 versus 17) zustande kommt, ist unklar. Die Ergebnisse zum mittleren Überleben nach USg-HIFU werden ausgewählten Ergebnissen anderer Studien an Patienten mit Lebermetastasen unter systemischer oder lokoregionaler Therapie gegenübergestellt. Für das eigene Patientenkollektiv der Studie wird eingangs beschrieben, dass keine lokoregionalen Therapieoptionen mit Ausnahme des USg-HIFU infrage kamen, sodass diesem narrativen Vergleich mit Ergebnissen solcher Therapien für die vorliegende Fragestellung nur sehr eingeschränkte Bedeutung beigemessen werden kann. Zum anderen fehlen wesentliche Angaben in der Beschreibung der Patientencharakteristika aller beschriebenen Studien und auch die Auswahl der Studien für den Vergleich war nicht näher begründet und somit auch nicht nachvollziehbar.

Insgesamt ist Orsi 2010 nicht geeignet für die USg-HIFU bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative erkennen zu lassen.

Zwar berichtet die Studie Ergebnisse der mit USg-HIFU behandelten Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen verschiedenen Ursprungs zu den Endpunkten Überleben, Tumorresponse, Lokalrezidive und Krankenhausverweildauer. Die Patientinnen und Patienten waren jedoch nur unzureichend beschrieben. Daher bleibt unklar, für welche Patientengruppe die dargestellten Ergebnisse gelten können. Zudem fehlen Angaben, ob eine begleitende tumormodifizierende Therapie erfolgte, sodass nicht beurteilbar ist, inwiefern die Ergebnisse auf die Behandlung mit USg-HIFU zurückzuführen sind. Ebenso wenig können die Daten sinnvoll in Relation zu möglichen Vergleichsinterventionen (inklusive einer rein symptomatischen Behandlung) gesetzt werden, da keine Informationen zu möglichen Behandlungsalternativen vorlagen. Die Ergebnisse der Studie von Orsi 2010 sind somit nicht sinnvoll interpretierbar. Der mögliche Stellenwert der gegenständlichen Methode kann im Sinne einer erforderlichen Behandlungsalternative somit nicht beurteilt werden und insbesondere auch nicht anhand einer einzelnen nicht vergleichenden Studie.

Im Übrigen sind auch Ergebnisse aus Studien zur Anwendung des USg-HIFU beim hepatozellulären Karzinom (HCC) nicht geeignet, Aussagen zum Potenzial oder zum Nutzen der USg-HIFU bei den hier gegenständlichen Lebermetastasen zu treffen. Es bestehen nämlich deutliche Unterschiede zwischen Patienten mit HCC einerseits und mit Lebermetastasen andererseits, unter anderem hinsichtlich morphologischer Eigenschaften des Tumors, der Prognose und der Therapieansätze. Zudem ist auch bei den Patientinnen

⁸ Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. AJR Am J Roentgenol 2010; 195(3): W245-W252.

und Patienten mit Lebermetastasen nicht von einer homogenen Gruppe auszugehen, was sich schon anhand der je nach Primärtumor unterschiedlichen Therapieempfehlungen zeigt. Eine plausible Begründung zur Übertragbarkeit von Daten zum HCC auf Lebermetastasen liegt dem G-BA nicht vor und ist auch unabhängig davon nicht erkennbar.

Für die vorliegende Methode lässt sich weder ein Nutzen noch das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative ableiten.

2.5.2 Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

Gemäß 2. Kapitel § 10 Absatz 2 Nummer 2 VerfO erfolgt die Überprüfung der medizinischen Notwendigkeit der Methode insbesondere auf Basis von Unterlagen zur Relevanz der medizinischen Problematik, zum Spontanverlauf der Erkrankung und zu therapeutischen Alternativen.

Grundsätzlich sind bei den schwerkranken Patientinnen und Patienten mit sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge, bei denen eine chirurgische Resektion der Tumorknoten nicht möglich ist, Verbesserungen der Therapie wünschenswert.

Da der USg-HIFU bei dieser Patientengruppe aber kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet und sein Wirkprinzip und die dazu vorliegenden Kenntnisse gerade nicht mit der Erwartung verbunden sind, eine im Vergleich zu den bestehenden Behandlungsmöglichkeiten effektive Alternative zu sein, ist für den USg-HIFU die medizinische Notwendigkeit auch nicht gegeben.

2.6 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit

Die Behandlung im Krankenhaus mit der gegenständlichen Methode ist weder notwendig noch wirtschaftlich, da es bereits an dem Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative fehlt.

2.7 Gesamtbewertung im Rahmen der Krankenhausbehandlung

Die Bewertung des USg-HIFU zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge stützt sich auf die Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Kenntnisse, die von Krankenhäusern und Medizinprodukteherstellern in einem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V zu der Methode eingereicht wurden.

Die relevante Fragestellung für die Bewertung des Nutzens und des Potenzials der Methode ist, ob der USg-HIFU gegenüber den anderen zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbringbaren Verfahren zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer sekundärer bösartiger Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge eine erforderliche Therapiealternative darstellt.

Für die Bewertung liegen dem G-BA Studienergebnisse aus einer Fallserie vor. In dieser werden Ergebnisse für die Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen für die Endpunkte Überleben, Tumorresponse, Lokalrezidiv und Krankenhausverweildauer berichtet.

Aufgrund der vorliegenden Erkenntnisse lässt sich für den USg-HIFU bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge weder ein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative noch ein Nutzen ableiten. Die Patientinnen und Patienten waren nur unzureichend beschrieben. Daher bleibt unklar, für welche Patientengruppe die dargestellten Ergebnisse gelten können. Zudem fehlen Angaben, ob eine begleitende tumormodifizierende

Therapie erfolgte, sodass nicht beurteilbar ist, inwiefern die Ergebnisse auf die Behandlung mit USg-HIFU zurückzuführen sind. Ebenso wenig können die Daten sinnvoll in Relation zu möglichen Vergleichsinterventionen (inklusive einer rein symptomatischen Behandlung) gesetzt werden, da keine Informationen zu möglichen Behandlungsalternativen vorlagen.

Da die Methode kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, ist ihre Anwendung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht medizinisch notwendig und auch nicht wirtschaftlich.

Im Ergebnis der Gesamtbewertung darf der USg-HIFU bei nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge daher zukünftig nicht mehr im Rahmen einer Krankenhausbehandlung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden.

3. 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.

4. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
16.03.2017	Plenum	Entscheidung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V zu der USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge und Aufnahme der Beratungen gemäß § 137c SGB V
xx.xx.2017	UA MB	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens (gemäß 1. Kapitel § 10 VerfO)
		[wird noch ergänzt]

5. Fazit

Der Nutzen des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge ist nicht hinreichend belegt und die Methode bietet nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative. Daher darf die Methode nicht mehr im Rahmen einer Krankenhausbehandlung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden.

Berlin, den Beschlussdatum

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-6 Schriftliche Stellungnahmen

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind im Kapitel B-9.1 abgebildet. In den nachstehenden Tabellen sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben.

B-6.1 Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen der im Kapitel B-4.1 aufgeführten Institutionen / Organisationen

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss-entwurf
DGVS		Der hoch-intensive fokussierte Ultraschall für sekundäre Lebertumore stellt derzeit ein experimentelles Therapieverfahren dar. Die derzeit vorliegenden Studien erlauben aufgrund ihrer methodischen und inhaltlichen Schwächen keine abschließende wissenschaftliche Beurteilung des Verfahrens. Das Verfahren hat derzeit keinen nachvollziehbaren Stellenwert als alternatives Behandlungsverfahren in der nicht-chirurgischen Therapie sekundärer Lebertumore.	Position DKG und PatV	
			Eine abschließende Beurteilung der Methode ist im Beschlussentwurf von DKG/PatV, welcher die Aussetzung des Bewertungsverfahrens im Hinblick auf eine Erprobungsrichtlinie nach §137e SGB V beschließt, nicht vorgesehen. Vielmehr soll somit entsprechend der gesetzlichen Vorgabe durch Initiierung einer Erprobungs-Richtlinie die Evidenzlücke, die derzeit einer abschließenden Bewertung des Nutzens entgegensteht, geschlossen werden.	Keine Änderung
			Position GKV-SV	
			Kenntnisnahme	Keine Änderung
DEGUM	BE der DKG und der PatV		Position DKG und PatV	
	Kein Änderungsvorschlag , dem Vorschlag ist		Zustimmende Kenntnisnahme	Keine

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
	zuzustimmen	Die bislang vorliegenden Studien sind nicht geeignet, bereits eine abschließende Bewertung des Nutzens vorzunehmen. Ist der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt, kann sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bieten.	<p data-bbox="1442 316 1682 347">Position GKV-SV</p> <p data-bbox="1442 363 1653 395">Kenntnisnahme</p>	<p data-bbox="1917 268 2056 300">Änderung</p> <p data-bbox="1917 363 2056 427">Keine Änderung</p>
DEGUM	<p data-bbox="304 499 533 531">BE des GKV-SV</p> <p data-bbox="304 547 692 611">Der Vorschlag ist u.E. abzulehnen</p>	<p data-bbox="714 547 1420 643">Die bislang vorliegenden Studien sind nicht geeignet, bereits eine abschließende Bewertung des fehlenden Nutzens vorzunehmen.</p> <p data-bbox="714 659 1420 754">Im Gegenteil legen die bisherigen Studien nahe, dass es sich beim USgHIFU um eine komplikationsarme und wirksame Methode handelt.</p>	<p data-bbox="1442 547 1771 579">Position DKG und PatV</p> <p data-bbox="1442 595 1839 627">Zustimmende Kenntnisnahme</p> <p data-bbox="1442 675 1682 707">Position GKV-SV</p> <p data-bbox="1442 722 1899 1394">Der G-BA hatte bereits im Verfahren nach § 137h SGB V festgestellt, dass die Methode in der hier zur Bewertung anstehenden Indikation nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative besitzt. Im Zuge des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens wurde weitere Literatur nachgereicht. Diese wurde dem IQWiG vorgelegt mit dem Auftrag, erneut zu prüfen, ob die Methode einen Nutzen oder ein Potenzial gemäß § 137h Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) aufweist. Das vom IQWiG erstellt Addendum kommt zu dem Fazit, dass sich auch unter Einbezug dieser Bewertungsunterlagen für die</p>	<p data-bbox="1917 595 2056 659">Keine Änderung</p> <p data-bbox="1917 722 2056 786">Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
			Behandlungsmethode USgHIFU bei sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge weder ein Nutzen noch ein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative ableiten lässt.	
DEGUM		Nach Durchsicht des Beschlussentwurfs der GKV zum Pankreaskarzinom müssten hier an vielen Stellen ähnliche Korrekturen durchgeführt werden. Offensichtlich wurde bei den meisten Begründungen mit der „copy / paste“ Funktion gearbeitet, so dass hier auf unsere Ausführungen beim Pankreaskarzinom verwiesen werden soll. Nur einige wenige Beispiele seien erneut genannt:	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Kenntnisnahme</p> <p>Position GKV-SV</p> <p>Kenntnisnahme</p>	<p>Keine Änderung</p> <p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
DEGUM	<p>2.4 (Absatz 3) Diese übermittelten Informationen hat der G-BA am 15. November 2016 auf seiner Internetseite bekannt gemacht und so allen Krankenhäusern, die eine Erbringung der Methode vorsehen, sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern für einen Monat die Möglichkeit zur Einreichung weiterer Informationen auf Grundlage des eingereichten Formulars eröffnet (Verfahren zur Ergänzung von Informationen nach 2. Kapitel § 35 VerfO). Es sind keine weiteren Informationen beim G-BA eingegangen.</p>	<p>Der Antrag wurde allein von der Universitätsklinik Frankfurt gestellt.</p> <p>Seit Jahren wird der USgHIFU jedoch bereits in Deutschland in der Universitätsklinik Bonn durchgeführt. Es ist daher nicht vorstellbar und auch nicht zumutbar, dass jedes Krankenhaus, dass Eingriffe schon Jahre lang vor Antragstellung durchführt, sich einen Überblick über evtl. Veröffentlichungen des GBA im Internet verschafft.</p> <p>Damit war eben den bereits die zu bewertende Therapie durchführenden Stellen keine Gelegenheit gegeben, hier die eingereichten Unterlagen zu ergänzen.</p>	<p>Die Stellungnahme bezieht sich auf das Bewertungsverfahren gemäß § 137h SGB V, das diesem Methodenbewertungsverfahren gemäß § 137c SGB V vorausging. Der G-BA nimmt zur Kenntnis, dass es aus Sicht des Stellungnehmers unzumutbar und unvorstellbar erscheint, dass Krankenhäuser sich einen Überblick über Veröffentlichungen des G-BA verschaffen, um an den Verfahren zur Ergänzung von Informationen gemäß 2. Kapitel § 35 VerfO teilzunehmen.</p> <p>Das Verfahren zur Ergänzung von Informationen ist vom Gesetzgeber vorgeben und wurde vom G-BA entsprechend der Gesetzesvorgaben umgesetzt. Aufgrund der gesetzlichen Rahmenbedingungen, insbesondere der engen gesetzlichen Fristvorgaben, sieht der G-BA keine Möglichkeit einer alternativen Ausgestaltung.</p> <p>Es wird darauf hingewiesen, dass für an dem Bewertungsverfahren Interessierte die Möglichkeit besteht, sich auf der Website des G-BA per RSS-Feed über seine Bekanntmachungen automatisch</p>	Keine Änderung

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
			<p>informieren zu lassen, um so einen Überblick über aktuelle G-BA-Veröffentlichungen zu erhalten.</p> <p>Abschließend sei erwähnt, dass im nun durchgeführten Bewertungsverfahren gemäß § 137c SGB V ein Stellungnahmeverfahren durchgeführt wurde und Stellungnehmer gezielt angeschrieben wurden, um sich zur abschließenden Entscheidung des G-BA zu äußern. In dieses Stellungnahmeverfahren wurden die o. g. wissenschaftlichen Fachgesellschaften angeschrieben, damit sie ihre fachliche Expertise vor Entscheidung des G-BA einbringen.</p>	
DEGUM	<p>2.5.1.2 Bewertungsergebnis des G-BA Die relevante Fragestellung für die Bewertung des Nutzens und des Potenzials der Methode ist, ob der USg-HIFU gegenüber den anderen Verfahren zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer sekundärer bösartiger Neubildungen der</p>	<p>Beim USgHIFU handelt es sich um ein lokal ablatives Verfahren, das allenfalls mit anderen lokal ablativen Verfahren verglichen werden kann. Was hat hier die systemische Chemotherapie zu suchen? Und verglichen mit andren lokal ablativen Verfahren bietet der USgHIFu deutliche Vorteile: kein Einbringen von Nadeln, Elektroden etc., keine Abtropfmetastasen, kein „heat sink effect“</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Kenntnisnahme, betrifft nicht den Beschlussentwurf von DKG und PatV</p> <p>Position GKV-SV</p> <p>Je nach Entität des Primärtumors gehört auch eine systemische Chemotherapie allein oder in Kombination mit anderen Verfahren zur leitliniengerechten Behandlung und ist deshalb auch</p>	<p>Keine Änderung</p> <p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
	<p>Leber und der intrahepatischen Gallengänge eine erforderliche Therapiealternative darstellt. Verschiedenen Leitlinien zufolge unterscheiden sich die Behandlungsempfehlungen für Lebermetastasen in Abhängigkeit vom vorliegenden Primärtumor. Sie umfassen insbesondere die systemische Chemotherapie, die RFA und die TACE.</p>		<p>in die vergleichende Betrachtung einzubeziehen.</p>	
DEGUM	<p>2.5.1.2 Für die vorliegende Methode lässt sich weder ein Nutzen noch das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative ableiten.....</p>	<p>Hier schreiben die GKV doch selbst, dass keine ausreichenden Studien vorliegen.</p>	Position DKG und PatV	
			Kenntnisnahme	Keine Änderung
			Position GKV-SV	
			<p>Kenntnisnahme. Festzuhalten bleibt, dass keine ausreichenden Studien vorliegen und auch nicht im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens vorgelegt wurden, um ein Potenzial anzuerkennen.</p>	Keine Änderung
DEGUM	<p>2.5.2 Grundsätzlich sind bei den schwerkranken Patientinnen</p>	<p>So ist es und der USgHIFU bietet hierzu das Potential</p>	Position DKG und PatV	
			Kenntnisnahme	Keine Änderung

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
	<p>und Patienten mit sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge, bei denen eine chirurgische Resektion der Tumorknoten nicht möglich ist, Verbesserungen der Therapie wünschenswert...</p>		<p>Position GKV-SV</p> <p>s. oben Kommentierung zum Potenzialbeschluss des G-BA und zur Auswertung der nachgereichten Literatur durch das IQWiG.</p>	<p>Keine Änderung</p>
DNEbM		<p>Evidenz statt Wirkprinzip erforderlich</p> <p>Jeweils zwei Beschlussentwürfe liegen zu jeder Methode vor, wobei die DKG/PatV einheitlich für Erprobung votiert, während der GKV-SV den Ausschluss der Methoden fordert.</p> <p>Hierbei sehen DKG/PatV trotz der anderslautenden G-BA-Entscheidung vom 16.03.2017 nun doch ein Potenzial, weil das Wirkprinzip der Therapien eine bessere Behandlung erwarten lasse. Aus Sicht der Evidenzbasierten Medizin ist es unzureichend, in Abwesenheit klinischer Daten allein über ein Wirkprinzip ein Potenzial zu begründen. Es ist sogar umgekehrt so, dass bei Hochrisiko-Therapieverfahren aufgrund des invasiven Wirkprinzips eher mit schädlichen Wirkungen der Behandlung gerechnet werden muss. Daher reichen Überlegungen zum Wirkprinzip nicht aus, um insgesamt ein Potenzial ableiten zu können.</p> <p>Der Begriff Potenzial setzt voraus, dass es eine begründete Erwartung dahingehend gibt, dass die Behandlungsergebnisse im Sinne eines patientenrelevanten Nutzens verbessert werden können. Als hinreichende Evidenz hierfür kommen allein klinische Studien infrage, die einen Vergleich zwischen neuer und alter Behandlungsmethode ermöglichen. Nicht nachvollziehbar ist die Argumentation von DKG/PatV, dass Fallserien mit Vorher-Nachher- Vergleichen für ein Potenzial ausreichen könnten. Dass solche Fallserien „gute Daten zum Überleben“ oder „eine geringe Krankenhausverweildauer“ berichten, ist wissenschaftlich kaum verwertbar, weil gänzlich unklar bleibt, welches Überleben oder welche Krankenhausverweildauer unter einer Standardbehandlung zu beobachten gewesen wäre. Ohne einen solchen</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Kenntnisnahme;</p> <p>Anders als vom Stellungnehmer dargestellt, werden dem Beschlussvorschlag von DKG und PatV sowohl das Wirkprinzip als auch vorliegende Erkenntnisse zugrunde gelegt. Der Beschlussvorschlag folgt demnach den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA, wonach sich ein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative ergeben kann, wenn die Methode aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für die Patientin oder den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patientinnen oder Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden</p>	<p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
	Vergleich bleiben Wertungen, was „gut“ oder „gering“ ist, subjektiv.		<p>ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann (2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerFO).</p> <p>Den vom Stellungnehmer restriktiv angelegten Kriterien an ein Potenzial wird nicht gefolgt, da der gesetzgeberische Willen hinter den zugrundeliegenden gesetzlichen Regelungen dahingehend verstanden wird, dass im Falle einer noch unvollständigen Erkenntnislage der erforderliche Erkenntnisgewinn in Form einer Erprobung nach § 137e SGB V angestoßen werden soll und eine Entscheidung nach § 137c Abs. 1 SGB V über den Ausschluss einer Leistung insbesondere dann zu treffen ist, wenn anhand vorliegender Evidenz positiv festgestellt werden kann, dass die gegenständliche Methode unwirksam oder schädlich ist. Eine solche Evidenz lag bislang aber nicht vor und wurde auch vom Stellungnehmer nicht beigebracht. Auch an anderen gewichtigen</p>	

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
			<p>Gründen für eine Ausschlussentscheidung fehlt es.</p> <p>Zusammenfassend ergibt sich aus der Stellungnahme daher kein Änderungsbedarf am Beschlussentwurf von DKG und PatV</p>	
			Position GKV-SV	
			Kenntnisnahme	Keine Änderung
DNEbM	<p>Neue Therapien besser evaluieren</p>	<p>Die zu den 6 Behandlungsmethoden verfügbare Evidenz kann als erschreckend dürftig bezeichnet werden. Im Hinblick auf die Patientensicherheit ist es daher überraschend, dass die Behandlungsmethoden eine europäische CE-Zertifizierung erhalten haben und für einen routinemäßigen Einsatz in deutschen Krankenhäusern zulasten der GKV vorgeschlagen wurden. Dies zeigt, dass in Europa und besonders in Deutschland die Grundhaltung gegenüber medizinischen Neuerungen sehr optimistisch und in Teilen geradezu unkritisch ist. Aus Sicht des DNEbM ist es zwingend, dass der G-BA sich diese Sichtweise nicht zu eigen macht, sondern der bei Hochrisikomethoden so wichtigen Patientensicherheit genügend Gewicht beimisst. Die Sorge, dass hier den Patientinnen und Patienten innovative Behandlungsmethoden vorenthalten werden, ist unbegründet, weil doch der USg-HIFU bereits seit etwa 10 bis 20 Jahren von einzelnen Zentren in China und auch Europa angewendet wird, sich aber dennoch offenbar nicht durchsetzen konnte [1].</p> <p>Die von DKG/PatV vorgeschlagene Erprobung bietet auf den ersten Blick den Vorteil, dass zu den 6 Behandlungsmethoden rasch hochwertige Studien zum Nutznachweis begonnen würden. Gleichzeitig aber könnten sich die neuen Methoden dank GKV-Finanzierung auch außerhalb der Nutzenstudien stark ausbreiten, was die Patientensicherheit gefährden würde. In Anbetracht der bisher vorhandenen spärlichen Evidenz wäre es vermutlich sogar verfrüht, jetzt randomisierte</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Kenntnisnahme; Es handelt sich um Ausführungen des Stellungnehmers von eher generalisiertem Charakter. Hinsichtlich der Kritik am Verfahren der CE-Zertifizierung ist anzumerken, dass hierfür nicht der Gemeinsame Bundesausschuss zuständig ist.</p> <p>Mit der Anfrage nach § 6 Abs. 2 Satz 3 KHEntgG in Verbindung mit dem Verfahren nach § 137h Abs. 1 SGB V wurde die gegenständliche Methode zudem nicht, wie vom Stellungnehmer dargestellt, für einen routinemäßigen Einsatz in deutschen Krankenhäuser zu Lasten der GKV vorgeschlagen. Vielmehr war damit die Erwartung</p>	Keine Änderung

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		<p>kontrollierte Studien zu beginnen. Stattdessen ist im Sinne einer strukturierten Innovation und Evaluation zu fordern, dass durch weitere Kohortenstudien die Therapieanwendung im Detail, die Patientenauswahl und auch der Vergleich zur Standardbehandlung besser erforscht wird (entsprechend Phase 2a/2b nach IDEAL [2]). Solche Studien wären die Voraussetzung für ein Potenzial und eine breitere Anwendung neuer Hochrisiko-Methoden. Derartige Studien sind jedoch durch den jeweiligen Medizinproduktehersteller zu finanzieren.</p> <p>Aus den genannten Gründen unterstützt das DNEbM daher in allen 6 Verfahren die Position des GKV-SV. Im Sinne der Verfahrenseffizienz, der Patientensicherheit und der Präzedenzwirkung der jetzigen Verfahren ist es ferner wichtig, dass tatsächlich „unverzüglich“ über Richtlinien nach § 137c entschieden wird, so wie es der G-BA in seiner Verfahrensordnung festgelegt hat.</p>	<p>verbunden, dass im Falle des noch nicht hinreichenden Nutzenbelegs eine Erprobung in Form einer Richtlinie angestoßen wird. Krankenhäuser, die in einem solchen Fall die Leistung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbringen wollen, wären verpflichtet, an der Erprobung teilzunehmen. Insofern wäre eine Leistungserbringung dann mit der Generierung von Erkenntnissen verknüpft.</p> <p>Desweiteren ist darauf hinzuweisen, dass eine Entscheidung nach § 137c Abs. 1 SGB V über den Ausschluss einer Leistung insbesondere dann zu treffen ist, wenn anhand vorliegender Evidenz positiv festgestellt werden kann, dass die gegenständliche Methode unwirksam oder schädlich ist. Eine solche Evidenz lag bislang aber nicht vor und wurde auch vom Stellungnehmer nicht beigebracht. Auch an anderen gewichtigen Gründen für eine Ausschlussentscheidung fehlt es.</p> <p>Im Übrigen liegt es weder im Einflussbereich der Leistungserbringer noch des Gemeinsamen</p>	

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
			<p>Bundesausschusses (G-BA) zu welchen Zeitpunkten Methoden, die in anderen Ländern entwickelt wurden, in Deutschland verfügbar werden.</p> <p>Zudem wird darauf hingewiesen, dass gem. § 137e Abs. 6 SGB V die Kosten der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung der Erprobung in angemessenem Umfang vom Hersteller des Medizinproduktes zu übernehmen sind.</p> <p>Zusammenfassend ergibt sich aus der Stellungnahme kein Änderungsbedarf am Beschlussentwurf von DKG und PatV.</p>	
			Position GKV-SV	
			<p>Der Stellungnehmende fasst zutreffend die Problematik der vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnisse zusammen. Der G-BA hat das Fehlen des Potenzials einer erforderlichen Behandlungsalternative bereits per Beschluss nach § 137h SGB V festgestellt. Es gibt keinerlei wissenschaftliche Erkenntnisse zu der Frage, ob die Anwendung des USg-HIFU in der hier zur Bewertung anstehenden</p>	Keine Änderung

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
			Indikationen mehr als lediglich Placeboeffekte nach sich zieht. Die sehr niederschweligen Mindestvoraussetzungen für die Feststellung eines Potenzials sind angesichts der vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnisse nicht erfüllt.	
Chongqing Haifu / MMS Medicor	BE der DKG und der PatV			
	Information zur Stellungnahme	Für die vorliegende Stellungnahme haben wir das Informationsmaterial aus den Tragenden Gründen, Position GKV-SV und Position DKG, PatV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung „Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge“ als Grundlage herangezogen. Eine erneute systematische Recherche haben wir nicht durchgeführt, da wir dies als nicht erforderlich ansahen.	Position DKG und PatV	
			Kenntnisnahme	Keine Änderung
			Position GKV-SV	
Kenntnisnahme			Keine Änderung	
Chongqing Haifu / MMS Medicor	Potenzial USg-HIFU	Hier ergibt sich keine Änderung. Wir teilen die Meinung der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der Patientenvertretung: Das Potenzial des USg-HIFU baut im konkreten Fall auf dem Wirkprinzip der Methode auf, welches mit der Erwartung verbunden ist, dass damit für Patientinnen und Patienten invasivere Methoden oder Methoden mit zahlreichen Nebenwirkungen ersetzt werden können.	Position DKG und PatV	
			Zustimmende Kenntnisnahme	Keine Änderung
			Position GKV-SV	
			Kenntnisnahme	Keine Änderung

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		<p>Somit unterscheidet sich die Methode von den etablierten Behandlungsverfahren wie Radiofrequenzablation, transarterieller Chemoembolisation und der Gabe von Tyrosinkinaseinhibitoren.</p> <p>Die Methode USg-HIFU kann demnach eine Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit inoperablen sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallenwege darstellen. Eine Rationale der Methode besteht dabei im Einsatz anstatt invasiver interventioneller Verfahren bzw. nebenwirkungsreicher Chemotherapeutika oder zusätzlich zu palliativen Behandlung, um die Behandlung zu optimieren.</p> <p>Daneben werden die nachfolgend aufgeführten Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten und Surrogatendpunkten aus der Studie zur Potenzialbewertung herangezogen.</p> <p>Insgesamt zeigte die vorgelegte Fallserie im Vorher-Nachher-Vergleich eine vollständige Tumorresponse in nahezu allen Metastasen, eine geringe Krankenhausverweildauer und im Vergleich zu Daten anderer systematischer Herangehensweisen gute Daten zum Überleben bei Patientinnen und Patienten nach Behandlung mit USg-HIFU (Tragende Gründe, Position DKG PatV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und</p>		

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
Chongqing Haifu / MMS Medicor	Nutzen des USg-HIFU	der intrahepatischen Gallengänge . Kapitel 2.3)		
		Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. (Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:	Position DKG und PatV Zustimmende Kenntnisnahme	Keine Änderung
		Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Kapitel 2.5.1.1) Die relevante Fragestellung für die Bewertung des Nutzens und des Potenzials der Methode ist, ob der USg-HIFU gegenüber den anderen Verfahren zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer sekundärer bösartiger Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge eine erforderliche Therapiealternative darstellt.(Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Kapitel 2.5.1.2)	Position GKV-SV Es handelt bei den einleitenden Sätzen sich um wörtliche Zitate aus den TrGr zur eigenen Position, die keiner Auswertung bedürfen. Der G-BA hat das Fehlen des Potenzials einer erforderlichen Behandlungsalternative bereits nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nr. 3 festgestellt. Er hat daher unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 zu entscheiden. Auch die im Rahmen dieses Stellungnahmeverfahrens nachgereichte Literatur war nicht dazu geeignet, die Feststellung des Potenzials einer erforderlichen Behandlungsalternative zu rechtfertigen. Daher muss er die Methode nach geltender Rechtslage ausschließen. Dieser Ausschluss macht eine Leistungserbringung zu Lasten der GKV im Rahmen von Studien unmöglich, denn es ist der	Keine Änderung

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		<p>Der Ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall bietet eine erforderliche Behandlungsalternative sowohl für Patienten mit Tumoren in schwierigen Lokalisationen als auch für Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge.</p> <p>Aufgrund von unterschiedlichen Studiendesigns und -zielen (Potenzial, Realisierbarkeit, Sicherheit, Wirksamkeit u.a.) der verschiedenen Autoren der Studien (inklusive den Publikationen, die für diese Auswertung nicht angenommen wurden) kann es sein, dass ein Nutzen nicht hinreichend belegt ist, der USg-HIFU allerdings das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bei nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge bieten kann.</p> <p>Dieser Nutzen kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V erbracht werden.</p> <p>Die Folge einer Richtlinien-Entscheidung gemäß § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wäre gewesen, dass die Methode nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung hätte erbracht werden dürfen, auch nicht mehr im Rahmen von klinischen Studien. Für eine derart weitreichende Entscheidung fehlt es derzeit aber an einer ausreichend belastbaren Begründung. (Tragende Gründe, Position DKG, PatV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:</p>	<p>Versichertengemeinschaft nicht zuzumuten, Leistungen zu finanzieren, die weder den Voraussetzungen nach §§ 2, 12 und 70 noch den Voraussetzungen nach § 137c Abs. 3 SGB V entsprechen.</p> <p>Selbstverständlich können dennoch klinische Studien durchgeführt werden, bei denen die Teilnehmenden auch über den experimentellen Charakter des Verfahrens aufgeklärt werden. Ein etwaiger Vergütungsanspruch gegenüber der GKV besteht jedoch nicht.</p>	

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Kapitel 2.5)		
Chongqing Haifu / MMS Medicor	USg-HIFU Wirtschaftlichkeit	<p>Das USg-HIFU-System Model JC ist ein einzigartiges, nicht invasives Gerät, das mehrere unterschiedliche Indikationen erfolgreich mit wenigen oder keinen Nebenwirkungen behandeln kann.</p> <p>Eine Nutzung für alle Indikationen ermöglicht durch die damit zu erreichende hohe Auslastung des Systems und der genutzten Räumlichkeiten in Hinsicht auf Amortisation und Wirtschaftlichkeit sehr gute Ergebnisse. Durch die Nutzung bei unterschiedlichen Indikationen entstehen keine zusätzlichen Kosten für Anpassungen oder Erweiterungen, da alle notwendigen Funktionen und Einrichtungen am Gerät bereits systemimmanent sind.</p> <p>Aufgrund der im Vergleich zu anderen MRT-gesteuerten Verfahren technisch einfachen Bildgebung über Ultraschall sind auch in diesem Bereich geringe Instandhaltungs- und Betriebskosten zu erwarten.</p> <p>Dies kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V aufgezeigt werden.</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Mit einer Erprobungs-Richtlinie soll die Evidenzlücke, die einer abschließenden Bewertung des Nutzens entgegensteht, geschlossen werden. Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit sind Gegenstand der sich dann anschließenden Gesamtbewertung der Methode.</p>	Keine Änderung
			<p>Position GKV-SV</p> <p>Die Behandlung im Krankenhaus mit der gegenständlichen Methode ist weder notwendig noch wirtschaftlich, da es bereits an dem Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative fehlt.</p>	Keine Änderung
Chongqing Haifu / MMS Medicor	Zusammenfassung	<p>Der USg-HIFU ist ein innovatives nicht invasives Tumorablationsverfahren.</p> <p>Das USg-HIFU-System Model JC ist ein einzigartiges, nicht invasives Gerät, das mehrere unterschiedliche Indikationen erfolgreich mit wenigen oder keinen Nebenwirkungen behandeln kann. Aufgrund dieser vielfältigen Einsatzmöglichkeiten des Systems, sind in</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Kenntnisnahme bzw. siehe obenstehende Ausführungen</p>	Keine Änderung
			<p>Position GKV-SV</p> <p>Der G-BA hat das Fehlen des Potenzials einer erforderlichen</p>	Keine Änderung

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		<p>den meisten Publikationen die Behandlungen von verschiedenen Tumoren dokumentiert.</p> <p>Das USg-HIFU-System kann eine Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit inoperablen sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallenwege darstellen. Eine Rationale der Methode besteht dabei im Einsatz anstatt invasiver interventioneller Verfahren bzw. nebenwirkungsreicher Chemotherapeutika oder zusätzlich zu palliativen Behandlung, um die Behandlung zu optimieren.</p> <p>Das USg-HIFU-System hat das klinische Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bei nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Ein Nutzen für den deutschen Markt gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V erbracht werden.</p>	<p>Behandlungsalternative bereits nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nr. 3 festgestellt. Er hat daher unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 zu entscheiden. Auch die im Rahmen dieses Stellungnahmeverfahrens nachgereichte Literatur war nicht dazu geeignet, die Feststellung des Potenzials einer erforderlichen Behandlungsalternative zu rechtfertigen. Daher muss er die Methode nach geltender Rechtslage ausschließen.</p>	
<p>Chongqing Haifu / MMS Medicor</p>	<p>BE des GKV-SV</p>			
	<p>Information zur Stellungnahme</p>	<p>Für die vorliegende Stellungnahme haben wir das Informationsmaterial aus den Tragenden Gründen, Position GKV-SV und Position DKG, PatV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung „Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge“ als Grundlage herangezogen. Eine erneute systematische Recherche haben wir nicht durchgeführt, da wir dies als nicht erforderlich</p>	<p>Position DKG und PatV</p>	
			<p>Kenntnisnahme</p>	<p>Keine Änderung</p>
<p>Position GKV-SV</p>		<p>Kenntnisnahme bzw. siehe obenstehende Ausführungen</p>	<p>Keine Änderung</p>	

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		ansahen.		
Chongqing Haifu / MMS Medicor	Potenzial USg-HIFU	<p>Gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO kann sich das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative etwa ergeben, wenn eine Methode aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für die Patientin oder den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patientinnen oder Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann. (Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Kapitel 2.5.1.1)</p> <p>Das Potenzial des USg-HIFU baut im konkreten Fall auf dem Wirkprinzip der Methode auf, welches mit der Erwartung verbunden ist, dass damit für Patientinnen und Patienten invasivere Methoden oder Methoden mit zahlreichen Nebenwirkungen ersetzt werden können.</p> <p>Somit unterscheidet sich die Methode von den etablierten Behandlungsverfahren wie Radiofrequenzablation, transarterieller</p>	Position DKG und PatV	
			Zustimmende Kenntnisnahme	Keine Änderung
			Position GKV-SV	

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		<p>Chemoembolisation und der Gabe von Tyrosinkinaseinhibitoren.</p> <p>Die Methode USg-HIFU kann demnach eine Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit inoperablen sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallenwege darstellen. Eine Rationale der Methode besteht dabei im Einsatz anstatt invasiver interventioneller Verfahren bzw. nebenwirkungsreicher Chemotherapeutika oder zusätzlich zu palliativen Behandlung, um die Behandlung zu optimieren. (Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Kapitel 2.3)</p>		
<p>Chongqing Haifu / MMS Medicor</p>	<p>Wirkung USg-HIFU</p>	<p>In der ausgewählten Studie von Orsi 2010 (Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. AJR Am J Roentgenol 2010; 195(3): W245-W252.) zeigt die vorliegende Fallserie im Vorher-Nachher-Vergleich eine vollständige Tumorresponse bei nahezu allen Metastasen, eine geringe Krankenhausverweildauer und im Vergleich zu den Daten anderer systematischer Herangehensweisen gute Ergebnisse bei 1- bzw. 2-Jahres-Überlebensraten der Patientinnen und Patienten nach einer Behandlung mit USg-HIFU. (Tragende Gründe,</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Zustimmende Kenntnisnahme</p> <p>Position GKV-SV</p> <p>Diese Passage wird als Zitat aus den TrGr des GKV-SV deklariert, findet sich dort so aber nicht. Im Gegenteil wird in den eigenen TrGr die Studie Orsi 2010 als nicht geeignet beschrieben, das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative erkennen</p>	<p>Keine Änderung</p> <p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Kapitel 2.3)	zu lassen.	
Chongqing Haifu / MMS Medicor	Nutzen des USg-HIFU	Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. (Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Kapitel 2.5.1.1) Die relevante Fragestellung für die Bewertung des Nutzens und des Potenzials der Methode ist, ob der USg-HIFU gegenüber den anderen Verfahren zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer sekundärer bösartiger Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge eine erforderliche Therapiealternative darstellt. (Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine	Position DKG und PatV	
			Zustimmende Kenntnisnahme	Keine Änderung
			Position GKV-SV	
(Doppelung, siehe oben) Der G-BA hat das Fehlen des Potenzials einer erforderlichen Behandlungsalternative bereits nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nr. 3 festgestellt. Er hat daher unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 zu entscheiden. Auch die im Rahmen dieses Stellungnahmeverfahrens nachgereichte Literatur war nicht dazu geeignet, die Feststellung des Potenzials einer erforderlichen Behandlungsalternative zu rechtfertigen. Daher muss er die Methode nach geltender Rechtslage ausschließen.	Keine Änderung			

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		<p>Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Kapitel 2.5.1.2)</p> <p>Der Ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall bietet eine erforderliche Behandlungsalternative sowohl für Patienten mit Tumoren in schwierigen Lokalisationen als auch für Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge.</p> <p>Aufgrund von unterschiedlichen Studiendesigns und -zielen (Potenzial, Realisierbarkeit, Sicherheit, Wirksamkeit u.a.) der verschiedenen Autoren der Studien (inklusive den Publikationen, die für diese Auswertung nicht angenommen wurden) kann es sein, dass ein Nutzen nicht hinreichend belegt ist, der USg-HIFU allerdings das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bei nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge bieten kann.</p> <p>Dieser Nutzen kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V erbracht werden.</p> <p>Die Folge einer Richtlinien-Entscheidung gemäß § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wäre gewesen, dass die Methode nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung hätte erbracht werden</p>	<p>Dieser Ausschluss macht eine Leistungserbringung zu Lasten der GKV im Rahmen von Studien unmöglich, denn es ist der Versichertengemeinschaft nicht zuzumuten, Leistungen zu finanzieren, die weder den Voraussetzungen nach §§ 2, 12 und 70 noch den Voraussetzungen nach § 137c Abs. 3 SGB V entsprechen.</p> <p>Selbstverständlich können dennoch klinische Studien durchgeführt werden, bei denen die Teilnehmenden auch über den experimentellen Charakter des Verfahrens aufgeklärt werden. Ein etwaiger Vergütungsanspruch gegenüber der GKV besteht jedoch nicht.</p>	

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		dürfen, auch nicht mehr im Rahmen von klinischen Studien. Für eine derart weitreichende Entscheidung fehlt es derzeit aber an einer ausreichend belastbaren Begründung. (Tragende Gründe, Position DKG, PatV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Kapitel 2.5)		
Chongqing Haifu / MMS Medicor	USg-HIFU Wirtschaftlichkeit	<p>Das USg-HIFU-System Model JC ist ein einzigartiges, nicht invasives Gerät, das mehrere unterschiedliche Indikationen erfolgreich mit wenigen oder keinen Nebenwirkungen behandeln kann.</p> <p>Eine Nutzung für alle Indikationen ermöglicht durch die damit zu erreichende hohe Auslastung des Systems und der genutzten Räumlichkeiten in Hinsicht auf Amortisation und Wirtschaftlichkeit sehr gute Ergebnisse. Durch die Nutzung bei unterschiedlichen Indikationen entstehen keine zusätzlichen Kosten für Anpassungen oder Erweiterungen, da alle notwendigen Funktionen und Einrichtungen am Gerät bereits systemimmanent sind.</p> <p>Aufgrund der im Vergleich zu anderen MRT-gesteuerten Verfahren technisch einfachen Bildgebung über Ultraschall sind auch in diesem Bereich geringe Instandhaltungs- und Betriebskosten zu erwarten.</p> <p>Dies kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V aufgezeigt werden.</p>	Position DKG und PatV	
			Zustimmende Kenntnisnahme	Keine Änderung
			Position GKV-SV	
Die Behandlung im Krankenhaus mit der gegenständlichen Methode ist weder notwendig noch wirtschaftlich, da es bereits an dem Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative fehlt.	Keine Änderung			

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung		Beschluss- entwurf
Chongqing Haifu / MMS Medicor	Zusammenfassung	<p>Der USg-HIFU ist ein innovatives nicht invasives Tumorablationsverfahren.</p> <p>Das USgHIFU-System Model JC ist ein einzigartiges, nicht invasives Gerät, das mehrere unterschiedliche Indikationen erfolgreich mit wenigen oder keinen Nebenwirkungen behandeln kann. Aufgrund dieser vielfältigen Einsatzmöglichkeiten des Systems, sind in den meisten Publikationen die Behandlungen von verschiedenen Tumoren dokumentiert.</p> <p>Das USg-HIFU-System kann eine Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit inoperablen sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallenwege darstellen. Eine Rationale der Methode besteht dabei im Einsatz anstatt invasiver interventioneller Verfahren bzw. nebenwirkungsreicher Chemotherapeutika oder zusätzlich zu palliativen Behandlung, um die Behandlung zu optimieren.</p> <p>Das USg-HIFU-System hat das klinische Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bei nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Ein Nutzen für den deutschen Markt gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 Verfo kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V erbracht werden.</p>	Position DKG und PatV		
			Zustimmende Kenntnisnahme	Keine Änderung	
			Position GKV-SV		
			Kenntnisnahme bzw. siehe obenstehende Ausführungen	Keine Änderung	

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
DGIM	Die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM) verweist in dieser Sache auf die Stellungnahmen ihrer Schwerpunktgesellschaften. Grundsätzlich beanstandet die DGIM, dass in der Verfahrensordnung für Beurteilungen im Rahmen des § 137h SGB V keine Kommentare wissenschaftlicher Fachgesellschaften vorgesehen sind. Dies ist in Hinsicht auf die Finanzierung der Fortentwicklung der klinischen Medizin in Deutschland ein Versäumnis. Die Beurteilung des Nutzens oder Potenzials eines neuen Medizinprodukts hängt auch wesentlich von der Einschätzung der Ärzte ab, die ein solches Verfahren anwenden. Ihrer jeweiligen wissenschaftlichen Fachgesellschaft fällt dabei ganz entscheidend die Rolle zu, die Evidenz bzw. das Potenzial neuer Behandlungsverfahren mit einzuschätzen.		Position DKG und PatV	Keine Änderung
			Die Kritik des Stellungnehmenden ist nachvollziehbar. Ein solches Stellungnahmeverfahren sieht die Verfahrensordnung jedoch nicht vor. Dies ist aber nicht damit gleichzusetzen, dass im G-BA einheitlich eine solche Notwendigkeit nicht gesehen wird. So hatte sich die DKG bei der Erstellung der Regelungen in der Verfahrensordnung für eine entsprechende Stellungnahme-Möglichkeit von Fachgesellschaften in Form einer Verfahrensvorgabe ausgesprochen. Dies fand jedoch keine Mehrheit.	
			Position GKV-SV	Keine Änderung
Die Stellungnahme bezieht sich auf das Bewertungsverfahren gemäß § 137h SGB V, das diesem Methoden-bewertungsverfahren gemäß § 137c SGB V vorausging. Der Stellungnahme ist zu entgegen, dass nach Beginn eines Bewertungsverfahrens gemäß § 137h SGB V der G-BA die von einem Krankenhaus im Benehmen mit dem Medizinprodukte-hersteller übermittelten Informationen für				

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
			<p>einen Monat auf seiner Internetseite bekannt macht und damit die Möglichkeit zur Einreichung weiterer Informationen eröffnet.</p> <p>Dieses Verfahren zur Ergänzung von Informationen (geregelt im 2. Kapitel § 35 VerfO) ist nicht nur für die Informationseingabe von Krankenhäusern und Medizinproduktehersteller, sondern auch von wissenschaftlichen Fachgesellschaften offen (siehe auch die Begründung zur Änderungen der VerfO hinsichtlich des Verfahrens nach § 137h SGB V).</p> <p>Die Durchführung eines wie bei Methodenbewertungsverfahren des G-BA sonst üblichen Stellungnahmeverfahrens unter Einbeziehung wissenschaftlicher Fachgesellschaften hat der Gesetzgeber für die Bewertung nach § 137h SGB V nicht vorgesehen.</p>	

B-6.2 Auswertung der Positionierungen von Institutionen / Organisationen, die nicht im Kapitel B-4.1 aufgeführt sind

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag / Begründung / Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf
KGU	<p>Sehr geehrte Damen und Herren,</p> <p>wir hatten im Rahmen des neuen Bewertungsverfahrens nach § 137h SGB V parallel zum NUB-Antrag Informationen zur Methode „ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschalltherapie bei Endometriose, Uterusmyom sowie bösartigen Tumoren von Pankreas, Leber, Gallengängen, Knochen- und Gelenkknorpel" an den G-BA übersendet. Der G-BA hat in seiner Sitzung am 16.03.2017 entschieden, dass lediglich bei zwei Indikationen das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative vorliegt. Bei den übrigen Indikationen liegt nach Auffassung des G-BA dieses nicht vor, so dass im Weiteren über den Ausschluss von der Erstattungsfähigkeit durch die Krankenkassen zu beraten ist. Ein Ausschluss würde auch eine Leistungserbringung im Rahmen von klinischen Studien unmöglich machen. Nach unserer Auffassung hat diese erstmalige Entscheidung des G-BA über das (fehlende) Potential von Behandlungsmethoden weitreichende Konsequenzen, auch wenn es vordergründig nur um eine Bewertung zu ausgewählten neuartigen Methoden geht. Die sehr restriktive Auslegung des neu- en Potentialbegriffs wird von G-BA und IQWiG genutzt, um die Deutungshoheit über die Eignung medizinischer Entwicklungen für die Patientenversorgung zu erlangen (siehe auch Pressemitteilung des IQWiG). Gleichzeitig beeinflusst diese restriktive Auslegung auch den für die Krankenhäuser positiven Rechtsgrundsatz „Erlaubnis mit Verbotsvorbehalt“, da auch hier der Gesetzgeber das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative voraussetzt. In der Konsequenz könnten somit sämtliche medizinische Leistungen, für die noch keine hochgradige Evidenz vorliegt, in Frage gestellt werden.</p> <p>Mit dem als Anlage beigefügten Schreiben legen wir nochmals detailliert dar, warum die im Betreff genannte Methode bei den einzelnen Indikationen das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative besitzt und sie weder unwirksam noch schädlich ist.</p>	Position DKG und PatV	
		Zustimmende Kenntnisnahme	Keine Änderung
		Position GKV-SV	
		<p>Gemäß 3. Kapitel, 2. Abschnitt, § 14 Abs. 3 Verfahrensordnung kann sich das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative etwa ergeben, wenn sie aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann.</p> <p>Der G-BA hat das Fehlen des Potenzials einer erforderlichen Behandlungsalternative bereits nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nr. 3 festgestellt. Er hat daher unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2</p>	Keine Änderung

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag / Begründung / Kommentar	Auswertung	Beschluss entwurf
		<p>zu entscheiden. Da ihm keine weiteren klinischen Daten vorliegen, welche eine Feststellung des Potenzials einer erforderlichen Behandlungsalternative rechtfertigen würden, muss er die Methode nach geltender Rechtslage ausschließen.</p> <p>Dieser Ausschluss macht eine Leistungserbringung zu Lasten der GKV im Rahmen von Studien unmöglich, denn es ist der Versichertengemeinschaft nicht zuzumuten, Leistungen zu finanzieren, die weder den Voraussetzungen nach §§ 2, 12 und 70 noch den Voraussetzungen nach § 137c Abs. 3 SGB V entsprechen. Selbstverständlich können dennoch klinische Studien durchgeführt werden, in denen die teilnehmenden auch über den experimentellen Charakter des Verfahrens aufgeklärt werden. Ein etwaiger Vergütungsanspruch gegenüber der GKV besteht jedoch nicht.</p>	
KGU	<p>Literaturübersicht des aktuellen Standes bezüglich HIFU Behandlung des inoperablen Pancreascarcinomes:</p> <p>Die Therapie des nicht resektablen Pankreaskarzinoms mittels USgHIFU kann nach Indikation und Stadium des Patienten in zwei große Kategorien unterteilt werden: die erste Kategorie umfasst Patienten mit nicht resektablem, lokal fortgeschrittenem</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Wird in der Stellungnahme zur Indikation Pankreaskarzinom berücksichtigt</p>	<p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag / Begründung / Kommentar	Auswertung	Beschluss entwurf
	<p>Pankreaskarzinom. Ziel der palliativen Therapie hier ist die lokale Behandlung des Tumors in Kombination mit der systemischen Chemotherapie. Die zweite Kategorie umfasst Patienten mit noch fortgeschrittenerem Stadium des Pankreaskarzinoms, Ziel der symptomatischen Therapie hier ist die langfristige Schmerzlinderung und Verbesserung der Lebensqualität.</p> <p>Für die therapeutische Indikation in Kombination mit Chemotherapie haben Sung et al. [1] 46 Patienten (18 Patienten mit Stadium III und 28 Patienten mit Stadium IV) mit nicht resektablem Pankreaskarzinom mittels USgHIFU behandelt (3 Patienten wurden zweimal behandelt). Mittels HIFU konnten bei 38 Tumoren 90% bis 100% des Tumolvolumens abliedert werden, bei 8 Tumoren 50% bis 90% und bei 3 Tumoren weniger als 50%. Die gesamte Überlebensrate nach der Behandlung betrug jeweils 52.2%, 30.4% und 21.79% nach 6, 12 und 18 Monaten. Gao et al. [2] behandelten 39 Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom. Die Autoren berichten von einer Überlebensrate von 82.1% und 30.8% nach 6 und 12 Monaten. 12,8% zeigten Partial Response (PR) nach HIFU, 64,1% zeigten Stable Disease (SD) und 23,1% zeigten Progressive Disease (PD). Orsi et al. [3] behandelten 7 nicht resektable Pankreastumoren. Die Autoren berichten von einer Überlebensrate von 42.9% und 21.4% nach 12 und 24 Monaten. Marinova et al. [4] behandelten 13 Patienten (5 Patienten mit Stadium III und 8 Patienten mit Stadium IV) mit nicht chirurgisch behandelbarem Pankreaskarzinom mittels HIFU. Die Autoren berichten von einer Volumenminderung des Zieltumors von 34.2% nach 6 Wochen und 63.9% nach 3 Monaten. Vidal-Jove et al. [5] behandelten 32 Patienten (23 Patienten mit Stadium III und 9 Patienten mit Stadium IV) mit nicht resektablem Pankreaskarzinom mittels HIFU und Chemotherapie. Die Autoren berichten von Complete Response (CR) bei 25% der behandelten Patienten.</p> <p>Für die palliative Indikationsstellung zur HIFI konnte in zahlreiche Studien die Wirksamkeit der Methode eindeutig gezeigt werden. Die Therapie mit HIFU führt zu einer deutlich verbesserten Lebensqualität und zur Reduktion der Schmerzsymptome. Eine aktuelle Meta-Analyse aus dem Jahr 2017 [6] zeigt die Wirksamkeit von HIFU zur Schmerzlinderung und zur verbesserten Lebensqualität der fortgeschrittenen Pankreaskarzinompatienten. Die Analyse umfasst 23 Studien mit 865 Patienten. 729 Patienten hatten Pankreaskarzinom und 639 wurden mit HIFU behandelt. Von den 639 Patienten klagten 567 über Pankreasschmerzen; nach der HIFU-Behandlung</p>	<p>Position GKV-SV</p> <p>Wird bei der Würdigung der Stellungnahme zur Indikation Pankreaskarzinom berücksichtigt</p>	<p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag / Begründung / Kommentar	Auswertung	Beschluss entwurf
	<p>zeigte sich eine partielle oder vollständige Regredienz der Schmerzen bei 459 Patienten. Eine aktuelle Studie [7] aus Deutschland zeigt eine signifikante Verbesserung der Schmerzen nach HIFU-Behandlung, wobei 20 Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom eingeschlossen und mittels USgHIFU behandelt wurden. Die Autoren berichten von einer signifikanten Schmerzlinderung ($p < 0.05$). Nach HIFU zeigten 75% der behandelten Patienten eine Reduktion der Schmerzen um 2,87 Punkte (57,3% weniger als vor der Behandlung). Bei 4 Patienten konnte keine Änderung auf der Schmerzskala angezeigt werden, bei 2 Patienten die Opioidbasismedikation beendet und bei 2 weiteren Patienten der Bedarf an Schmerzmitteln reduziert werden. Wang et al. [8] behandelten 40 Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom mittels HIFU und berichten von einer Schmerzlinderung bei 87,5% der behandelten Patienten. Eine zweite Studie aus Deutschland [9] mit 48 eingeschlossenen Patienten zeigte innerhalb der ersten Woche nach der HIFU-Behandlung eine Schmerzreduktion um 47,4%. Im Gegensatz zur Plexus- oder Splanchnikusblockade hielt der Effekt der Schmerzlinderung über den Beobachtungszeitraum von 3 Monaten an und nahm im Verlauf noch weiter zu [4, 7, 10]. Li et al. [11] haben 25 Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom in einer Studie eingeschlossen. Nach HIFU Behandlung berichten die Autoren von einem verbesserten Karnofsky performance Status und Schmerzlinderung bei 23 Patienten. Serum CA19-9 zeigt eine signifikante Reduktion nach einem Monat und bei 5 Patienten eine Normalisierung</p>		
<p>KGU</p>	<p>Sehr geehrte Damen und Herren, bezüglich der von Ihrer Seite abgelehnten Indikationen, bei denen Sie kein Therapiepotential für den US-gesteuerten HIFU sehen, möchten wir wie folgt Stellung nehmen: Wir sind der Meinung, dass für den US-gesteuerten HIFU ein gutes Potential auch bei den von Ihnen abgelehnten Indikationen besteht. So haben Sie z.B. eine Indikation für die Behandlung von primären Lebertumoren gesehen, dies jedoch bei den sekundären Lebertumoren abgelehnt. Die thermischen Ablationsverfahren, wie z.B. die Mikrowellenablation (MWA), die Radiofrequenzablation (RFA) und die laserinduzierte Thermotherapie (LITT) werden allerdings zurzeit generell bei nicht-resektablen Oligometastasen wie auch bei</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Zustimmende Kenntnisnahme</p> <p>Position GKV-SV</p> <p>In die Potenzialbewertungen für die genannten Indikationen wurde sämtliche zum jeweiligen Bewertungszeitpunkt vorgelegte Literatur einbezogen und geprüft. Dabei konnte im Verfahren nach §137h</p>	<p>Keine Änderung</p> <p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag / Begründung / Kommentar	Auswertung	Beschluss entwurf
	<p>Primärtumoren der Leber gut verträglich und effektiv angewendet. Hierfür gibt es zahlreiche Beispiele aus der Literatur, wie z.B. Yu J et al. Eur Radiol 2015; 25(4): 1119-26) bei der MWA, van Tilborg AA et al. Br J Radiol 2011; 84(1002): 556-65) bei der RFA und Vogl et al. Invest Radiol 2014; 49(1): 48-56) bei der LITT. Alle diese Ablationsmethoden haben sich bei primären und sekundären Lebertumoren als Therapieoptionen bewährt</p> <p>Ähnlich wie bei diesen soeben genannten thermischen Ablationsverfahren sehen wir von daher auch bei der US-gesteuerten HIFU als risikoarmes Ablationsverfahren ein Potential zur Behandlung sowohl von primären als auch von sekundären Lebertumoren.</p> <p>Zurzeit kommen ständig neue Studien heraus, die die Wirksamkeit von HIFU als nebenwirkungsarm und effektiv insbesondere bei Fragestellungen der Behandlung von nicht resektablen primären und sekundären Lebertumoren wie auch bei Knochentumoren gut belegen.</p> <p>Wir würden Sie bitten, den von Ihrer Seite abgelehnten Indikationen noch einmal eine Chance zu geben, indem Sie die Wirksamkeit der HIFU-Behandlung mittels neuer, gut geplanter europäischer Studien überprüfen lassen.</p>	<p>das Potenzial einer Behandlungsalternative für das hepatozelluläre Karzinom festgestellt werden. Ein solches Potenzial ist jedoch keineswegs auf eine andere Indikation übertragbar, auch wenn diese z. B. durch ihre Lokalisation eine scheinbare Ähnlichkeit aufweist. Die Beleglage für die sekundären Lebertumore, also Metastasen von Malignomen anderer Entität, wurde erneut im Rahmen dieses Stellungnahmeverfahrens anhand weiterer eingereichter Studienergebnisse überprüft. Die Ergebnisse dieser erneuten Überprüfung sind bereits weiter oben im Rahmen der Würdigung anderer Stellungnahmen beschrieben.</p>	

B-7 Mündliche Stellungnahmen

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, wurden fristgerecht zur Anhörung am 9. November 2017 eingeladen.

B-7.1 Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten

Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten, die an mündlichen Beratungen im G-BA oder in seinen Untergliederungen teilnehmen, haben nach Maßgabe des 1. Kapitels 5. Abschnitt VerFO Tatsachen offen zu legen, die ihre Unabhängigkeit potenziell beeinflussen. Inhalt und Umfang der Offenlegungserklärung bestimmen sich nach 1. Kapitel Anlage I, Formblatt 1 VerFO (abrufbar unter www.g-ba.de).

Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung am 9. November 2017 aufgeführt und deren potenziellen Interessenkonflikte zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen. Die Fragen entstammen dem Formblatt und sind im Anschluss an diese Zusammenfassung aufgeführt.

Organisation/ Institution	Anrede/Titel/Name	Frage					
		1	2	3	4	5	6
Medizinproduktehersteller Chongqing Haifu Medical Technology Co., Ltd.	Frau Pascual-Sander	ja	nein	nein	nein	nein	nein
	Herr Gerhards	ja	ja	nein	nein	nein	ja
	Herr Xiang Peng	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)	Prof. Dr. Sauerbruch	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV)	Prof. Dr. Buhr	ja	nein	ja	nein	nein	nein
Deutsche Röntgen-gesellschaft (DRG) und Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	Prof. Dr. Vogl	nein	nein	ja	nein	nein	nein
Deutsche Röntgen-gesellschaft (DRG) und Universitäts-klinikum Frankfurt	Prof. Dr. Strunk	nein	nein	ja	nein	nein	ja

Frage 1: Anstellungsverhältnisse

Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beratungsverhältnisse

Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Honorare

Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Drittmittel

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Sonstige Unterstützung

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Aktien, Geschäftsanteile

Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

B-7.2 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

Die mündlichen Stellungnahmen wurden anhand eines Wortprotokolls, das im Kapitel B-9.2 abgebildet ist, in einem ersten Schritt danach geprüft, ob sie Inhalte enthalten, die sich auf die zur Stellungnahme gestellten Inhalte beziehen. Alle Ausführungen, für die dies sicher verneint werden konnte, wurden keiner gesonderten Auswertung im Rahmen der Dokumentation des aktuellen Stellungnahmeverfahrens zugeführt. Für die verbleibenden Wortbeiträge wurde in einem zweiten Schritt geprüft, ob sie die Inhalte der abgegebenen schriftlichen Stellungnahmen wiederholen. Sofern dies sicher bejaht werden konnte, wurden sie ebenfalls keiner gesonderten Auswertung zugeführt (s. 1. Kapitel § 12 Abs. 3 Satz 4 VerfO).

Nachfolgend sind die von den Stellungnehmenden in der Anhörung vorgetragenen Aspekte aufgeführt, die über die Inhalte der schriftlich abgegebenen Stellungnahmen hinausgehen.

SNer	Wortbeitrag	Auswertung	Beschlussentwurf
Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG)	Ich werde den Punkt ganz kurz aufrufen: Es geht jetzt also um Lebermetastasen. Wir haben in dem Vorbeschluss über das Leberzellkarzinom gesprochen. Das Leberzellkarzinom hat eine etwas andere Indikationsstellung. Bei den Lebermetastasen ist es natürlich eine mehr komplexe Situation. Dort haben wir relativ viele konkurrierende Verfahren von der Chemotherapie über strahlentherapeutische Verfahren bis zur Chirurgie. Hier ist ganz wichtig, dass in einem Leber- und Tumorboard festgehalten wird, dass es sich um chirurgisch nicht mehr behandelbare Lebermetastasen handelt, die möglicherweise aufgrund ihrer Lage mit den derzeitigen auch ablativen Verfahren schwer zugänglich sind.	Position DKG und PatV	
		Kenntnisnahme	Keine Änderung
		Position GKV-SV	
		Kenntnisnahme. Im Kontext dieser Aussage wurden keine weiteren Studiendaten angesprochen, die ein angenommenes Potenzial belegen könnten	Keine Änderung

B-8 Würdigung der Stellungnahmen

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurden dem G-BA weitere Literaturreferenzen übermittelt (siehe B-9.3.1), die in der Bewertung der oben genannten Methoden im Rahmen des Verfahrens gemäß § 137h SGB V bislang nicht berücksichtigt wurden. In Folge dessen hat der UA MB in seiner Sitzung am 27. Juli 2017 entschieden, das IQWiG zu beauftragen, die eingereichten Unterlagen zu prüfen und gegebenenfalls ein Update zur Bewertung des Nutzens und des Potenzials zu erstellen.

Mit Schreiben vom 29. September 2017 (siehe B-9.3.2) teilte das IQWiG dem G-BA mit, dass die übermittelten Unterlagen grundsätzlich geeignet waren, neue Erkenntnisse hinsichtlich des Potenzials beziehungsweise des Nutzens des USg-HIFU zu liefern, so dass ein Update der ursprünglichen Bewertung erstellt wurde. In diesem Addendum⁹ vom 12. September 2017 kommt das IQWiG zu dem Ergebnis, dass sich unter Berücksichtigung der eingereichten Unterlagen kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative für inoperable sekundäre bösartige Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge ableiten lässt.

Aufgrund der vorgetragenen Argumente zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten hielten sowohl DKG und PatV als auch der GKV-SV ihre jeweiligen Beschlussempfehlungen aufrecht.

⁹ IQWiG Addendum zum Auftrag H16-02E: Sonografiegesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie bei sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoese-verfahren/h-projekte/h17-04-sonografiegesteuerte-hochfokussierte-ultraschalltherapie-bei-sekundaeren-boesartigen-neubildungen-der-leber-und-der-intrahepatischen-gallengaenge-addendum-zum-auftrag-h16-02e.7926.html> [Zugriff am 11.01.2018]

B-9 Anhang

B-9.1 Schriftliche Stellungnahmen

B-9.1.1 Schriftliche Stellungnahme von Chongqing Haifu Medical Technology Co. Ltd. / MMS Medicor Medical Supplies GmbH



Chongqing Haifu Medical Technology Co. Ltd./ MMS Medicor Medical Supplies GmbH
18.07.2017

Stellungnahme zu den Beschlussentwürfen über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):

Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge

1.) Beschlussentwurf der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der Patientenvertretung

Änderungsvorschlag	Begründung
Information zur Stellungnahme	Für die vorliegende Stellungnahme haben wir das Informationsmaterial aus den Tragenden Gründen, Position GKV-SV und Position DKG, PatV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung „Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge“ als Grundlage herangezogen. Eine erneute systematische Recherche haben wir nicht durchgeführt, da wir dies als nicht erforderlich ansahen.
Potenzial USg-HIFU	Hier ergibt sich keine Änderung. Wir teilen die Meinung der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der Patientenvertretung: Das Potenzial des USg-HIFU baut im konkreten Fall auf dem Wirkprinzip der Methode auf, welches mit der Erwartung verbunden ist, dass damit für Patientinnen und Patienten invasivere Methoden oder Methoden mit zahlreichen Nebenwirkungen ersetzt werden können. Somit unterscheidet sich die Methode von den etablierten Behandlungsverfahren wie Radiofrequenzablation, transarterieller Chemoembolisation und der Gabe von Tyrosinkinaseinhibitoren. Die Methode USg-HIFU kann demnach eine Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit inoperablen sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallenwege darstellen. Eine Rationale der Methode besteht dabei im Einsatz anstatt invasiver interventioneller Verfahren bzw. nebenwirkungsreicher Chemotherapeutika oder zusätzlich zu palliativen Behandlung, um die Behandlung zu optimieren. Daneben werden die nachfolgend aufgeführten Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten und Surrogatendpunkten aus der Studie zur Potenzialbewertung herangezogen. Insgesamt zeigte die vorgelegte Fallserie im Vorher-Nachher-Vergleich eine vollständige Tumorresponse in nahezu allen Metastasen, eine geringe Krankenhausverweildauer und im Vergleich zu Daten anderer systematischer Herangehensweisen gute Daten zum Überleben bei Patientinnen und Patienten nach Behandlung mit USg-HIFU (Tragende Gründe, Position DKG PatV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge . Kapitel 2.3)

Nutzen des USg-HIFU	<p>Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. (Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:</p> <p>Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Kapitel 2.5.1.1)</p> <p>Die relevante Fragestellung für die Bewertung des Nutzens und des Potenzials der Methode ist, ob der USg-HIFU gegenüber den anderen Verfahren zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer sekundärer bösartiger Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge eine erforderliche Therapiealternative darstellt. (Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:</p> <p>Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Kapitel 2.5.1.2)</p> <p>Der Ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall bietet eine erforderliche Behandlungsalternative sowohl für Patienten mit Tumoren in schwierigen Lokalisationen als auch für Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge.</p> <table border="1" data-bbox="657 1014 1315 1256"> <thead> <tr> <th data-bbox="657 1014 986 1048">Publikation</th> <th data-bbox="986 1014 1315 1048">Ziel der Autoren</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="657 1048 986 1256">Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. AJR Am J Roentgenol 2010; 195(3): W245-W252</td> <td data-bbox="986 1048 1315 1256">The aim of this study was to evaluate the safety and efficacy of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound therapeutic ablation of solid tumors in difficult locations.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Aufgrund von unterschiedlichen Studiendesigns und -zielen (Potenzial, Realisierbarkeit, Sicherheit, Wirksamkeit u.a.) der verschiedenen Autoren der Studien (inklusive den Publikationen, die für diese Auswertung nicht angenommen wurden) kann es sein, dass ein Nutzen nicht hinreichend belegt ist, der USg-HIFU allerdings das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bei nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge bieten kann.</p> <p>Dieser Nutzen kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V erbracht werden.</p> <p>Die Folge einer Richtlinien-Entscheidung gemäß § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wäre gewesen, dass die Methode nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung hätte erbracht werden dürfen, auch nicht mehr im Rahmen von klinischen Studien. Für eine derart weitreichende Entscheidung fehlt es derzeit aber an einer ausreichend belastbaren Begründung. (Tragende Gründe, Position DKG, PatV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Kapitel 2.5)</p>	Publikation	Ziel der Autoren	Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. AJR Am J Roentgenol 2010; 195(3): W245-W252	The aim of this study was to evaluate the safety and efficacy of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound therapeutic ablation of solid tumors in difficult locations.
Publikation	Ziel der Autoren				
Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. AJR Am J Roentgenol 2010; 195(3): W245-W252	The aim of this study was to evaluate the safety and efficacy of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound therapeutic ablation of solid tumors in difficult locations.				



<p>USg-HIFU Wirtschaftlichkeit</p>	<p>Das USg-HIFU-System Model JC ist ein einzigartiges, nicht invasives Gerät, das mehrere unterschiedliche Indikationen erfolgreich mit wenigen oder keinen Nebenwirkungen behandeln kann.</p> <p>Eine Nutzung für alle Indikationen ermöglicht durch die damit zu erreichende hohe Auslastung des Systems und der genutzten Räumlichkeiten in Hinsicht auf Amortisation und Wirtschaftlichkeit sehr gute Ergebnisse. Durch die Nutzung bei unterschiedlichen Indikationen entstehen keine zusätzlichen Kosten für Anpassungen oder Erweiterungen, da alle notwendigen Funktionen und Einrichtungen am Gerät bereits systemimmanent sind.</p> <p>Aufgrund der im Vergleich zu anderen MRT-gesteuerten Verfahren technisch einfachen Bildgebung über Ultraschall sind auch in diesem Bereich geringe Instandhaltungs- und Betriebskosten zu erwarten.</p> <p>Dies kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V aufgezeigt werden.</p>
<p>Zusammenfassung</p>	<p>Der USg-HIFU ist ein innovatives nicht invasives Tumorablationsverfahren.</p> <p>Das USg-HIFU-System Model JC ist ein einzigartiges, nicht invasives Gerät, das mehrere unterschiedliche Indikationen erfolgreich mit wenigen oder keinen Nebenwirkungen behandeln kann. Aufgrund dieser vielfältigen Einsatzmöglichkeiten des Systems, sind in den meisten Publikationen die Behandlungen von verschiedenen Tumoren dokumentiert.</p> <p>Das USg-HIFU-System kann eine Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit inoperablen sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallenwege darstellen. Eine Rationale der Methode besteht dabei im Einsatz anstatt invasiver interventioneller Verfahren bzw. nebenwirkungsreicher Chemotherapeutika oder zusätzlich zu palliativen Behandlung, um die Behandlung zu optimieren.</p> <p>Das USg-HIFU-System hat das klinische Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bei nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Ein Nutzen für den deutschen Markt gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V erbracht werden.</p>

2.) Beschlussentwurf des GKV-Spitzenverbandes

Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Information zur Stellungnahme</p>	<p>Für die vorliegende Stellungnahme haben wir das Informationsmaterial aus den Tragenden Gründen, Position GKV-SV und Position DKG, PatV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung „Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge“ als Grundlage herangezogen. Eine erneute systematische Recherche haben wir nicht durchgeführt, da wir dies als</p>



	nicht erforderlich ansehen.
Potenzial USg-HIFU	<p>Gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO kann sich das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative etwa ergeben, wenn eine Methode aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für die Patientin oder den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patientinnen oder Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann. (Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Kapitel 2.5.1.1)</p> <p>Das Potenzial des USg-HIFU baut im konkreten Fall auf dem Wirkprinzip der Methode auf, welches mit der Erwartung verbunden ist, dass damit für Patientinnen und Patienten invasivere Methoden oder Methoden mit zahlreichen Nebenwirkungen ersetzt werden können. Somit unterscheidet sich die Methode von den etablierten Behandlungsverfahren wie Radiofrequenzablation, transarterieller Chemoembolisation und der Gabe von Tyrosinkinaseinhibitoren. Die Methode USg-HIFU kann demnach eine Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit inoperablen sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallenwege darstellen. Eine Rationale der Methode besteht dabei im Einsatz anstatt invasiver interventioneller Verfahren bzw. nebenwirkungsreicher Chemotherapeutika oder zusätzlich zu palliativen Behandlung, um die Behandlung zu optimieren. (Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge . Kapitel 2.3)</p>
Wirkung USg-HIFU	<p>In der ausgewählten Studie von Orsi 2010 (Orsi F, Zhang L, Amone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. AJR Am J Roentgenol 2010; 195(3): W245-W252.) zeigt die vorliegende Fallserie im Vorher-Nachher-Vergleich eine vollständige Tumorresponse bei nahezu allen Metastasen, eine geringe Krankenhausverweildauer und im Vergleich zu den Daten anderer systematischer Herangehensweisen gute Ergebnisse bei 1- bzw. 2-Jahres-Überlebensraten der Patientinnen und Patienten nach einer Behandlung mit USg-HIFU. (Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge . Kapitel 2.3)</p>
Nutzen des USg-HIFU	<p>Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. (Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Kapitel 2.5.1.1)</p> <p>Die relevante Fragestellung für die Bewertung des Nutzens und des Potenzials der Methode ist, ob der USg-HIFU gegenüber den</p>



	<p>anderen Verfahren zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer sekundärer bösartiger Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge eine erforderliche Therapiealternative darstellt. (Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:</p> <p>Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Kapitel 2.5.1.2)</p> <p>Der Ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall bietet eine erforderliche Behandlungsalternative sowohl für Patienten mit Tumoren in schwierigen Lokalisationen als auch für Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge.</p> <table border="1" data-bbox="657 779 1297 1019"> <thead> <tr> <th data-bbox="657 779 986 813">Publikation</th> <th data-bbox="986 779 1297 813">Ziel der Autoren</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="657 813 986 1019">Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. AJR Am J Roentgenol 2010; 195(3): W245-W252</td> <td data-bbox="986 813 1297 1019">The aim of this study was to evaluate the safety and efficacy of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound therapeutic ablation of solid tumors in difficult locations.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Aufgrund von unterschiedlichen Studiendesigns und -zielen (Potenzial, Realisierbarkeit, Sicherheit, Wirksamkeit u. a.) der verschiedenen Autoren der Studien (inklusive den Publikationen, die für diese Auswertung nicht angenommen wurden) kann es sein, dass ein Nutzen nicht hinreichend belegt ist, der USg-HIFU allerdings das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bei nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge bieten kann.</p> <p>Dieser Nutzen kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V erbracht werden.</p> <p>Die Folge einer Richtlinien-Entscheidung gemäß § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wäre gewesen, dass die Methode nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung hätte erbracht werden dürfen, auch nicht mehr im Rahmen von klinischen Studien. Für eine derart weitreichende Entscheidung fehlt es derzeit aber an einer ausreichend belastbaren Begründung. (Tragende Gründe, Position DKG, PatV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge . Kapitel 2.5)</p>	Publikation	Ziel der Autoren	Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. AJR Am J Roentgenol 2010; 195(3): W245-W252	The aim of this study was to evaluate the safety and efficacy of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound therapeutic ablation of solid tumors in difficult locations.
Publikation	Ziel der Autoren				
Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. AJR Am J Roentgenol 2010; 195(3): W245-W252	The aim of this study was to evaluate the safety and efficacy of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound therapeutic ablation of solid tumors in difficult locations.				
USg-HIFU Wirtschaftlichkeit	<p>Das USg-HIFU-System Model JC ist ein einzigartiges, nicht invasives Gerät, das mehrere unterschiedliche Indikationen erfolgreich mit wenigen oder keinen Nebenwirkungen behandeln kann.</p> <p>Eine Nutzung für alle Indikationen ermöglicht durch die damit zu erreichende hohe Auslastung des Systems und der genutzten Räumlichkeiten in Hinsicht auf Amortisation und Wirtschaftlichkeit sehr gute Ergebnisse. Durch die Nutzung bei unterschiedlichen Indikationen entstehen keine zusätzlichen Kosten für Anpassungen oder Erweiterungen, da alle notwendigen Funktionen und Einrichtungen am</p>				

	<p>Gerät bereits systemimmanent sind.</p> <p>Aufgrund der im Vergleich zu anderen MRT-gesteuerten Verfahren technisch einfachen Bildgebung über Ultraschall sind auch in diesem Bereich geringe Instandhaltungs- und Betriebskosten zu erwarten.</p> <p>Dies kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V aufgezeigt werden.</p>
Zusammenfassung	<p>Der USg-HIFU ist ein innovatives nicht invasives Tumorablationsverfahren.</p> <p>Das USgHIFU-System Model JC ist ein einzigartiges, nicht invasives Gerät, das mehrere unterschiedliche Indikationen erfolgreich mit wenigen oder keinen Nebenwirkungen behandeln kann. Aufgrund dieser vielfältigen Einsatzmöglichkeiten des Systems, sind in den meisten Publikationen die Behandlungen von verschiedenen Tumoren dokumentiert.</p> <p>Das USg-HIFU-System kann eine Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit inoperablen sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallenwege darstellen. Eine Rationale der Methode besteht dabei im Einsatz anstatt invasiver interventioneller Verfahren bzw. nebenwirkungsreicher Chemotherapeutika oder zusätzlich zu palliativen Behandlung, um die Behandlung zu optimieren.</p> <p>Das USg-HIFU-System hat das klinische Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bei nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Ein Nutzen für den deutschen Markt gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V erbracht werden.</p>

B-9.1.2 Schriftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V. (DEGUM)



Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)
12.07.2017

Stellungnahme zu den Beschlussentwürfen über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):

Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge

1.) Beschlussentwurf der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der Patientenvertretung

Änderungsvorschlag	Begründung
Kein Änderungsvorschlag , dem Vorschlag ist zuzustimmen	Die bislang vorliegenden Studien sind nicht geeignet, bereits eine abschließende Bewertung des Nutzens vorzunehmen. Ist der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt, kann sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bieten.

2.) Beschlussentwurf des GKV-Spitzenverbandes

Änderungsvorschlag	Begründung
Der Vorschlag ist u.E. abzulehnen	Die bislang vorliegenden Studien sind nicht geeignet, bereits eine abschließende Bewertung des fehlenden Nutzens vorzunehmen. Im Gegenteil legen die bisherigen Studien nahe, dass es sich beim USgHIFU um eine komplikationsarme und wirksame Methode handelt.
Nach Durchsicht des Beschlussentwurfs der GKV zum Pankreaskarzinom müssten hier an vielen Stellen ähnliche Korrekturen durchgeführt werden. Offensichtlich wurde bei den meisten Begründungen mit der „copy / paste“ Funktion gearbeitet, so dass hier auf unsere Ausführungen beim Pankreaskarzinom verwiesen werden soll. Nur einige wenige Beispiele seien erneut genannt:	
2.4 (Absatz 3) Diese übermittelten Informationen hat der G-BA am 15. November 2016 auf seiner Internetseite bekannt	Der Antrag wurde allein von der Universitätsklinik Frankfurt gestellt. Seit Jahren wird der USgHIFU jedoch bereits in Deutschland in



<p>gemacht und so allen Krankenhäusern, die eine Erbringung der Methode vorsehen, sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern für einen Monat die Möglichkeit zur Einreichung weiterer Informationen auf Grundlage des eingereichten Formulars eröffnet (Verfahren zur Ergänzung von Informationen nach 2. Kapitel § 35 VerFO). Es sind keine weiteren Informationen beim G-BA eingegangen.</p>	<p>der Universitätsklinik Bonn durchgeführt. Es ist daher nicht vorstellbar und auch nicht zumutbar, dass jedes Krankenhaus, dass Eingriffe schon Jahre lang vor Antragstellung durchführt, sich einen Überblick über evtl. Veröffentlichungen des GBA im Internet verschafft.</p> <p>Damit war eben den bereits die zu bewertende Therapie durchführenden Stellen keine Gelegenheit gegeben, hier die eingereichten Unterlagen zu ergänzen.</p>
<p>2.5.1.2 Bewertungsergebnis des G-BA</p> <p>Die relevante Fragestellung für die Bewertung des Nutzens und des Potenzials der Methode ist, ob der USg-HIFU gegenüber den anderen Verfahren zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer sekundärer bösartiger Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge eine erforderliche Therapiealternative darstellt. Verschiedenen Leitlinien zufolge unterscheiden sich die Behandlungsempfehlungen für Lebermetastasen in Abhängigkeit vom vorliegenden Primärtumor. Sie umfassen insbesondere die systemische Chemotherapie, die RFA und die TACE.</p>	<p>Beim USgHIFU handelt es sich um ein lokal ablatives Verfahren, das allenfalls mit anderen lokal ablativen Verfahren verglichen werden kann. Was hat hier die systemische Chemotherapie zu suchen???????</p> <p>Und verglichen mit andren lokal ablativen Verfahren bietet der USgHIFu deutliche Vorteile: kein Einbringen von Nadeln, Elektroden etc., keine Abtropfmetastasen, kein „heat sink effect“</p>
<p>2.5.1.2 Für die vorliegende Methode lässt sich weder ein Nutzen noch das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative ableiten.....</p>	<p>Hier schreiben die GKV doch selbst, dass keine ausreichenden Studien vorliegen.</p>
<p>2.5.2</p>	



<p>.... Grundsätzlich sind bei den schwerkranken Patientinnen und Patienten mit sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge, bei denen eine chirurgische Resektion der Tumorknoten nicht möglich ist, Verbesserungen der Therapie wünschenswert...</p>	<p>So ist es und der USgHIFU bietet hierzu das Potential</p>
--	--

B-9.1.3 Schriftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)



Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten(DGVS), Prof. M. Ebert
--

03.07.2017

Stellungnahme zu den Beschlusentwürfen über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):

Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge

Der hoch-intensive fokussierte Ultraschall für sekundäre Lebertumore stellt derzeit ein experimentelles Therapieverfahren dar. Die derzeit vorliegenden Studien erlauben aufgrund ihrer methodischen und inhaltlichen Schwächen keine abschließende wissenschaftliche Beurteilung des Verfahrens. Das Verfahren hat derzeit keinen nachvollziehbaren Stellenwert als alternatives Behandlungsverfahren in der nicht-chirurgischen Therapie sekundärer Lebertumore.

Literatur:

- 1: Cirincione R, Di Maggio FM, Forte GI, Minafra L, Bravatà V, Castiglia L, Cavalieri V, Borasi G, Russo G, Lio D, Messa C, Gilardi MC, Cammarata FP. High-Intensity Focused Ultrasound- and Radiation Therapy-Induced Immuno-Modulation: Comparison and Potential Opportunities. *Ultrasound Med Biol.* 2017 Feb;43(2):398-411. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.09.020.
- 2: She WH, Cheung TT, Jenkins CR, Irwin MG. Clinical applications of high-intensity focused ultrasound. *Hong Kong Med J.* 2016 Aug;22(4):382-92.
- 3: Marinova M, Rauch M, Schild HH, Strunk HM. Novel Non-invasive Treatment With High-intensity Focused Ultrasound (HIFU). *Ultraschall Med.* 2016 Feb;37(1):46-55.
- 4: Rossi M, Raspanti C, Mazza E, Menchi I, De Gaudio AR, Naspetti R. High-intensity focused ultrasound provides palliation for liver metastasis causing gastric outlet obstruction: case report. *J Ther Ultrasound.* 2013 Jul 1;1:9.
- 5: Cheung TT, Poon RT, Yau T, Tsang DS, Lo CM, Fan ST. High-intensity focused ultrasound as a treatment for colorectal liver metastasis in difficult position. *Int J Colorectal Dis.* 2012 Jul;27(7):987-8. doi: 10.1007/s00384-011-1304-7.
- 6: Orgera G, Monfardini L, Della Vigna P, Zhang L, Bonomo G, Arnone P, Padrenostro M, Orsi F. High-intensity focused ultrasound (HIFU) in patients with solid malignancies: evaluation of feasibility, local tumour response and clinical results. *Radiol Med.* 2011 Aug;116(5):734-48.
- 7: Park MY, Jung SE, Cho SH, Piao XH, Hahn ST, Han JY, Woo IS. Preliminary experience using high intensity focused ultrasound for treating liver metastasis from colon and stomach cancer. *Int J Hyperthermia.* 2009 May;25(3):180-8.

B-9.1.4 Schriftliche Stellungnahme des Universitätsklinikums Frankfurt, Goethe-Universität



Universitätsklinikum · Theodor-Stern-Kal 7 · 60590 Frankfurt

Gemeinsamer Bundesausschuss
Postfach 120606
D-10596 Berlin

Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V für neue Methoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse

Hier: G-BA Entscheidung zur ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalltherapie

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir hatten im Rahmen des neuen Bewertungsverfahrens nach § 137h SGB V parallel zum NUB-Antrag Informationen zur Methode „ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschalltherapie bei Endometriose, Uterusmyom sowie bösartigen Tumoren von Pankreas, Leber, Gallengängen, Knochen- und Gelenkknorpel“ an den G-BA übersendet. Der G-BA hat in seiner Sitzung am 16.03.2017 entschieden, dass lediglich bei zwei Indikationen das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative vorliegt. Bei den übrigen Indikationen liegt nach Auffassung des G-BA dieses nicht vor, so dass im Weiteren über den Ausschluss von der Erstattungsfähigkeit durch die Krankenkassen zu beraten ist. Ein Ausschluss würde auch eine Leistungserbringung im Rahmen von klinischen Studien unmöglich machen.

Nach unserer Auffassung hat diese erstmalige Entscheidung des G-BA über das (fehlende) Potential von Behandlungsmethoden weitreichende Konsequenzen, auch wenn es vordergründig nur um eine Bewertung zu ausgewählten neuartigen Methoden geht. Die sehr restriktive Auslegung des neuen Potentialbegriffs wird von G-BA und IQWiG genutzt, um die Deutungshoheit über die Eignung medizinischer Entwicklungen für die Patientenversorgung zu erlangen (siehe auch Pressemitteilung des IQWiG). Gleichzeitig beeinflusst diese restriktive Auslegung auch den für die Krankenhäuser positiven Rechtsgrundsatz „Erlaubnis mit Verbotsvorbehalt“, da auch hier der

Der Vorstand

Stabsstelle Recht, Öffentlichkeits- und Pressearbeit

Erstellung: Gregor Zimmer
Tel.: 069 6301-5108
Fax: 069 6301-83222
Mail: Gregor.Zimmer@kgu.de

Aktenzeichen: Stb RÖP –
GBA - § 137 h SGB V
(in Antwort bitte angeben)

Datum 13.07.2017

Ärztlicher Direktor

Prof. Dr. Jürgen Graf
(Vorsitzender)
Tel.: 069 63 01 – 80 100
Fax: 069 63 01 – 80 110

Kaufmännische Direktorin

Dipl.-Kfm. Bettina Irmischer
(Stellv. Vorsitzende)
Tel.: 069 63 01 – 60 00
Fax: 069 63 01 – 74 74

Dekan

Prof. Dr. Josef Pfeilschifter
Tel.: 069 63 01 – 6010
Fax: 069 63 01 – 59 22

Pflegedirektor

Dipl.-PGW Roland Failmezger
Tel.: 069 63 01 – 50 23
Fax: 069 63 01 – 55 98



DEKRA-
gesamtzertifiziert
gültig bis
14.09.2018

www.kgu.de
Straßenbahn 12, 15, 21

U 43/

Aufsichtsrat:
Boris Rhein
(Vorsitzender)

Postanschrift:
Universitätsklinikum
Theodor-Stern-Kal 7
60590 Frankfurt

Frankfurter Sparkasse
IBAN: DE 32 5005 0201 0000 3799 99
SWIFT: HELADEF1822

Postbank Frankfurt
IBAN: DE 14 5001 0060 0000 7506 03
SWIFT: PBNKDEFF

Steuer-Nummer: 04725070131
USI-ID-Nr.: DE212137461

Gesetzgeber das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative voraussetzt. In der Konsequenz könnten somit sämtliche medizinische Leistungen, für die noch keine hochgradige Evidenz vorliegt, in Frage gestellt werden.

Mit dem als Anlage beigefügten Schreiben legen wir nochmals detailliert dar, warum die im Betreff genannte Methode bei den einzelnen Indikationen das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative besitzt und sie weder unwirksam noch schädlich ist.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag



Gregor Zimmer
(Rechtsanwalt)
-Justiziar-

B-9.1.5 Schriftliche Stellungnahme des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbM)

Deutsches Netzwerk
Evidenzbasierte Medizin e.V.



Berlin, den 18.07.2017

Stellungnahme des DNEbM zu den Beschlussentwürfen des G-BA in den Verfahren nach § 137h SGB V, in denen sich kein Potenzial zeigte

Das Deutsche Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbM) bedankt sich für die Möglichkeit zu den Beschlussentwürfen des G-BA zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) Stellung nehmen zu dürfen. Die aktuellen Beschlussentwürfe beziehen sich auf 2 Behandlungsmethoden und insgesamt 6 Krankheitsbilder:

1. Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung von
 - a. Endometriose des Uterus
 - b. nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas
 - c. nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge
 - d. nicht chirurgisch behandelbaren primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels
 - e. nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks
2. Gezielte Lungendeneravierung durch Katheterablation (TLD) bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD)

Es handelt sich um neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse, die gemäß § 137h SGB V durch den G-BA zu bewerten sind. Für alle 6 Behandlungsmethoden hat der G-BA am 16.03.2017 festgestellt, dass kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative vorliegt und hat daher Beratungsverfahren gemäß § 137c SGB V eingeleitet.

Weil das DNEbM nicht zu den spezifischen Behandlungsmethoden, sondern zur Vorgehensweise insgesamt Stellung nimmt, werden im Folgenden übergreifende Kommentare gemacht.

Evidenz statt Wirkprinzip erforderlich

Jeweils zwei Beschlussentwürfe liegen zu jeder Methode vor, wobei die DKG/PatV einheitlich für Erprobung votiert, während der GKV-SV den Ausschluss der Methoden fordert. Hierbei sehen DKG/PatV trotz der anderslautenden G-BA-Entscheidung vom 16.03.2017 nun doch ein Potenzial, weil das Wirkprinzip der Therapien eine bessere Behandlung erwarten lasse. Aus Sicht der Evidenzbasierten Medizin ist es unzureichend, in Abwesenheit klinischer Daten allein über ein Wirkprinzip ein Potenzial zu begründen. Es ist sogar umgekehrt so, dass bei Hochrisiko-Therapieverfahren aufgrund des invasiven Wirkprinzips eher

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V.
Geschäftsstelle
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

Telefon: 030-308 336 60
Telefax: 030-308 336 62
E-Mail: kontakt@ebm-netzwerk.de

1

Berlin, den 18.07.2017

mit schädlichen Wirkungen der Behandlung gerechnet werden muss. Daher reichen Überlegungen zum Wirkprinzip nicht aus, um insgesamt ein Potenzial ableiten zu können.

Der Begriff Potenzial setzt voraus, dass es eine begründete Erwartung dahingehend gibt, dass die Behandlungsergebnisse im Sinne eines patientenrelevanten Nutzens verbessert werden können. Als hinreichende Evidenz hierfür kommen allein klinische Studien infrage, die einen Vergleich zwischen neuer und alter Behandlungsmethode ermöglichen. Nicht nachvollziehbar ist die Argumentation von DKG/PatV, dass Fallserien mit Vorher-Nachher-Vergleichen für ein Potenzial ausreichen könnten. Dass solche Fallserien „gute Daten zum Überleben“ oder „eine geringe Krankenhausverweildauer“ berichten, ist wissenschaftlich kaum verwertbar, weil gänzlich unklar bleibt, welches Überleben oder welche Krankenhausverweildauer unter einer Standardbehandlung zu beobachten gewesen wäre. Ohne einen solchen Vergleich bleiben Wertungen, was „gut“ oder „gering“ ist, subjektiv.

Neue Therapien besser evaluieren

Die zu den 6 Behandlungsmethoden verfügbare Evidenz kann als erschreckend dürftig bezeichnet werden. Im Hinblick auf die Patientensicherheit ist es daher überraschend, dass die Behandlungsmethoden eine europäische CE-Zertifizierung erhalten haben und für einen routinemäßigen Einsatz in deutschen Krankenhäusern zulasten der GKV vorgeschlagen wurden. Dies zeigt, dass in Europa und besonders in Deutschland die Grundhaltung gegenüber medizinischen Neuerungen sehr optimistisch und in Teilen geradezu unkritisch ist. Aus Sicht des DNEbM ist es zwingend, dass der G-BA sich diese Sichtweise nicht zu eigen macht, sondern der bei Hochrisikomethoden so wichtigen Patientensicherheit genügend Gewicht beimisst. Die Sorge, dass hier den Patientinnen und Patienten innovative Behandlungsmethoden vorenthalten werden, ist unbegründet, weil doch der USg-HIFU bereits seit etwa 10 bis 20 Jahren von einzelnen Zentren in China und auch Europa angewendet wird, sich aber dennoch offenbar nicht durchsetzen konnte [1].

Die von DKG/PatV vorgeschlagene Erprobung bietet auf den ersten Blick den Vorteil, dass zu den 6 Behandlungsmethoden rasch hochwertige Studien zum Nutznachweis begonnen würden. Gleichzeitig aber könnten sich die neuen Methoden dank GKV-Finanzierung auch außerhalb der Nutzenstudien stark ausbreiten, was die Patientensicherheit gefährden würde. In Anbetracht der bisher vorhandenen spärlichen Evidenz wäre es vermutlich sogar verfrüht, jetzt randomisierte kontrollierte Studien zu beginnen. Stattdessen ist im Sinne einer strukturierten Innovation und Evaluation zu fordern, dass durch weitere Kohortenstudien die Therapieanwendung im Detail, die Patientenauswahl und auch der Vergleich zur Standardbehandlung besser erforscht wird (entsprechend Phase 2a/2b nach IDEAL [2]). Solche Studien wären die Voraussetzung für ein Potenzial und eine breitere Anwendung neuer Hochrisiko-Methoden. Derartige Studien sind jedoch durch den jeweiligen Medizinproduktehersteller zu finanzieren.

Deutsches Netzwerk
Evidenzbasierte Medizin e.V.



Berlin, den 18.07.2017

Aus den genannten Gründen unterstützt das DNEbM daher in allen 6 Verfahren die Position des GKV-SV. Im Sinne der Verfahrenseffizienz, der Patientensicherheit und der Präzedenzwirkung der jetzigen Verfahren ist es ferner wichtig, dass tatsächlich „unverzüglich“ über Richtlinien nach § 137c entschieden wird, so wie es der G-BA in seiner Verfahrensordnung festgelegt hat.

Berlin, den 18. Juli 2017

Dr. Dagmar Lüthmann

Referenzen:

1. Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195(3): W245-W252.
2. Sedrakyan A, Campbell B, Merino JG, Kuntz R, Hirst A, McCulloch P. IDEAL-D: a rational framework for evaluating and regulating the use of medical devices. *BMJ* 2016; 353: i2372.

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V.
Geschäftsstelle
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

Telefon: 030-308 336 60
Telefax: 030-308 336 62
E-Mail: kontakt@ebm-netzwerk.de

3

B-9.1.6 Schriftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. - Postfach 2170 - 65011 Wiesbaden

AWMF e.V.
Dennis Makoschey
Geschäftsführer
Birkenstraße 67
10559 Berlin

Vorsitzender

Prof. Dr. med. Cornel Sieber

Geschäftsstelle Wiesbaden
Irenenstraße 1 · 65189 Wiesbaden

Tel.: 0611 2058040-0 · Fax: 0611 2058040-46
Email: info@dgim.de
Internet: www.dgim.de

Dependance Berlin
Oranienburger Str. 22 · 10178 Berlin
Tel.: 030 24625900 · Fax 030 24625905

Sitz: Wiesbaden
Registergericht: Wiesbaden, VR-Nr. 1521

Wiesbaden, 17. Juli 2017 RAB/kw

Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung

Sehr geehrter Herr Makoschey,
sehr geehrte Damen und Herren

die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM) verweist in dieser Sache auf die Stellungnahmen ihrer Schwerpunktgesellschaften. Grundsätzlich beanstandet die DGIM, dass in der Verfahrensordnung für Beurteilungen im Rahmen des § 137h SGB V keine Kommentare wissenschaftlicher Fachgesellschaften vorgesehen sind. Dies ist in Hinsicht auf die Finanzierung der Fortentwicklung der klinischen Medizin in Deutschland ein Versäumnis. Die Beurteilung des Nutzens oder Potenzials eines neuen Medizinprodukts hängt auch wesentlich von der Einschätzung der Ärzte ab, die ein solches Verfahren anwenden. Ihrer jeweiligen wissenschaftlichen Fachgesellschaft fällt dabei ganz entscheidend die Rolle zu, die Evidenz bzw. das Potenzial neuer Behandlungsverfahren mit einzuschätzen.

Mit freundlichen Grüßen
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V.



Prof. Dr. med. Cornel Sieber
Vorsitzender der Gesellschaft



Prof. Dr. med. Dr. h.c. Ulrich R. Fölsch
Generalsekretär

B-9.2 Mündliche Stellungnahmen

B-9.2.1 Wortprotokoll der Anhörung

Mündliche Anhörung



Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von

- nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas,
- der Endometriose des Uterus,
- nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge,
- nicht chirurgisch behandelbaren primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels,
- nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 9. November 2017
von 11.00 Uhr bis 12.08 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma Hologic MMS Medicor Medical Supplies GmbH:

Herr Dipl.-Ing. Heinz Gerhards
Frau Dipl. med. (PA) Mahely Pascual-Sander
Herr Xiang Peng

Angemeldeter Teilnehmer der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM):

Herr Prof. Dr. Holger Strunk

Angemeldeter Teilnehmer der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM):

Herr Prof. Dr. Tilmann Sauerbruch

Angemeldete Teilnehmer der Deutschen Röntgengesellschaft e. V. (DRG):

Herr Prof. Dr. Holger Strunk
Herr Prof. Dr. Thomas Vogl

Angemeldeter Teilnehmer der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e. V. (DGAV):

Herr Prof. Dr. med. Heinz-Johannes Buhr

Angemeldeter Teilnehmer des Universitätsklinikums Frankfurt (Goethe-Universität):

Herr Prof. Dr. Thomas Vogl (auch DRG)

Beginn der Anhörung: 11.00 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Guten Morgen, Frau Pascual-Sander! Guten Morgen, meine Herren! Ich begrüße Sie zur Sitzung des Unterausschusses Methodenbewertung. Ich möchte mich zunächst vorstellen: Mein Name ist Margita Bert. Ich bin die stellvertretende Vorsitzende des Ausschusses und leite heute die Anhörung, weil Herr Deisler in Urlaub ist.

Ich muss zunächst sagen, dass es hier im Unterausschuss Methodenbewertung üblich ist, auf Titel zu verzichten. Wenn Sie anderer Meinung sind, dass wir die Titel verwenden sollen, tun wir das natürlich gerne. Ansonsten ist es für alle Beteiligten einfacher, wenn wir das weglassen. Das machen wir immer so.

Ich begrüße Sie, und zwar der Reihe nach, und bitte Sie, mit dem Kopf zu nicken, damit ich weiß, wer wer ist. Herr Holger Strunk – gut –, dann Herr Peng Xiang, Herr Gerhards, Frau Mahely Pascual-Sander, Herr Tilmann Sauerbruch

(Herr Prof. Dr. Tilmann Sauerbruch [DGIM]: Guten Morgen!)

– guten Morgen –, Herr Thomas Vogl und Herr Heinz-Johannes Buhr. Guten Morgen!

Ich möchte Ihnen erst einmal vorstellen, wer hier sitzt. Die Anhörungen laufen hier immer ohne Namensnennung. Direkt an der Fensterfront sitzt in Ihrer Nähe die Patientenvertretung, anschließend, ebenfalls an der Fensterfront, kommen die Krankenkassen, dann hier die Geschäftsführung des Bundesausschusses, gegenüber an der Wand die Kassenärztliche Bundesvereinigung – sie stehen nicht mit dem Rücken zur Wand, sondern sitzen nur an der Wand – und dann die DKG, die Deutsche Krankenhausgesellschaft. Das sind die wichtigen Mitglieder des Unterausschusses.

Hier wird ein Wortprotokoll aufgenommen, wie Herr Deisler sagt, für die Ewigkeit. Es wird veröffentlicht. Wir haben eine Stenografin da, Frau Patzschke, die jedes Wort von Ihnen mitschreibt. Deswegen bitten wir, dass Sie bei jeder Meldung das Mikrofon verwenden, damit Frau Patzschke das mitschreiben kann, und bei jeder Meldung auch wieder Ihren Namen nennen, damit sie Ihre Wortbeiträge auch Ihnen zuordnen kann. Sie kann sich das alles nicht so auswendig merken, deswegen ist es einfacher, wenn Sie das so machen.

Nur wir hier, diese Runde, melden uns nicht mit Namen, sondern sozusagen nur als Behörde oder Bürokratie. Da melden sich also die Krankenhausgesellschaft oder die KBV oder die Krankenkassen, und so werden sie auch aufgerufen.

Die an uns und an Sie versandten Beschlussunterlagen und die Inhalte werden vertraulich behandelt. Was hier besprochen wird, wird also vertraulich behandelt. Wir haben alles das, was Sie uns geschickt haben, gelesen; das ist uns bekannt. Die jetzige Anhörung soll uns noch einmal neuere Erkenntnisse zuführen, also aufzeigen, was sich zwischen dem Antrag und der heutigen Zeit neu ergeben hat. Dass das nicht immer klappt, wissen wir. Aus Erfahrung bitten wir daher um eine Kurzversion Ihres Berichtes. Dann wissen wir genau, in welche Richtung es läuft und was Sie sagen wollen. Es gibt nicht immer etwas Neues zu sagen, das wissen wir auch, aber das, was gesagt worden ist, möchte man gerne doch noch einmal mit Herz und Leben erfüllen; das kennen wir. Die Umsetzung läuft darauf hinaus, dass wir für die Anhörung höchstens 90 Minuten Zeit verbrauchen können. Im Allgemeinen ist es nicht so viel, weil die Inhalte bekannt sind und es etwas kürzer sein wird.

Weil es sehr viele Punkte sind, bitten wir darum, die Themen in einer gewissen Reihenfolge zu benennen. Das heißt, wir schlagen vor, mit dem Pankreaskarzinom zu beginnen, dann als nächstes Anwendungsgebiet die Endometriose des Uterus, anschließend die sekundären bösartigen Neubildungen der

Leber, ferner die primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels und zuletzt die sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks anzusprechen.

Ist es klar, in welcher Reihenfolge Sie dann gebeten werden, uns zu unterrichten? – Dann können wir beginnen. Wer möchte anfangen? Jetzt kommt der berühmte Spruch von Herrn Deisler: Es dauert immer fünf bis zehn Sekunden, bis sich einer entschließt zu beginnen. – Wer entschließt sich jetzt anzufangen? – Bitte schön. Dann bitte die Namensnennung und deutlich sprechen.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Vielen Dank. Ich werde zum Pankreaskarzinom beginne. Ich glaube, wir haben dargelegt, dass der Einsatz des HIFU beim Pankreaskarzinom für die Patienten als Zusatz zu einer Standardtherapie durchaus sinnvoll ist. Wir können Schmerzen lindern, wir können Beschwerden verbessern. Wir wollen nicht die Standardtherapie ersetzen – so weit sind wir sicherlich nicht –, aber es als Zusatz verwenden. Wir hatten Patienten behandelt, die unter laufender Standardtherapie waren, was momentan eigentlich nur die Chemotherapie ist, und bei denen sich trotz weiter laufender Chemotherapie dann die Beschwerden gebessert hatten, insbesondere die Schmerzsymptomatik und das allgemeine Befinden, sodass wir denken, dass dort ein Haupteinsatzgebiet des HIFU liegt.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Vielen Dank. – Gibt es zu dem Thema weitere Wortmeldungen von Ihnen? – Ja, bitte.

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Ich will die Ausführungen von Herrn Strunk ergänzen. Im Kontext der verschiedenen Behandlungsverfahren ist im Moment das HIFU-Verfahren als Ergänzungsmethode zur systemischen Chemotherapie bei Patienten zu sehen, die in der Regel in den normalen Therapieprotokollen keine weiteren Therapieoptionen haben. Da, so muss man sagen, hat das HIFU-Verfahren auch einen alleinigen Stellenwert bekommen, weil wir dort zeigen können, dass wir nicht nur die klinischen Symptome des Patienten und der Patientin verbessern können; vielmehr wäre die Intention auch, wie wir es onkologisch formulieren, das progressionsfreie Überleben zu verbessern, das heißt, die Zeit zu verlängern, bis es zum erneuten Wachstum dieser Tumoren kommt. Von dieser Seite her glauben wir, dass das eine der ganz starken Indikationen für den Einsatz des HIFU-Verfahrens ist, Ultraschall-HIFU. Das ist sehr wichtig für alle Anwesenden. Es gibt ja verschiedene HIFU-Verfahren. Es gibt den MR-HIFU, der im Wesentlichen für Myome und Knochen eingesetzt wird. Aber, wie gesagt, das Ultraschall-HIFU ist im Moment das einzige Verfahren, das aufgrund seiner Power in der Lage ist, dort reproduzierbare Nekrosen zu erzielen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Vielen Dank. – Das war jetzt zum Thema Pankreaskarzinom. Wenn dazu keine weiteren Wortmeldungen kommen, können wir erst einmal die Fragerunde dazu eröffnen. Hat jemand Fragen? – Ja, bitte.

DKG: Wir würden gerne von Ihnen noch eine Einschätzung haben. Es geht hier um die nicht operablen Neubildungen des Pankreas, also um Patienten, bei denen sozusagen nicht die richtige Standardtherapie, die man sonst bei Operablen anwenden würde, zum Einsatz kommen kann. Wie würden Sie überhaupt derzeit die Situation dieser nicht operablen Patienten im Hinblick auf ihre Prognose und auch die Notwendigkeit beschreiben, dass es weitere Verfahren für die Behandlung dieser Patienten gibt?

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Ich greife das auf. Derzeit besteht die Situation, dass bei dem lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinom – dazu haben wir auch Kompetenz links und rechts von mir sitzen – ganz klar ist, dass wir plötzlich Patienten sehen, die länger leben als ursprünglich. Das

ist bedingt durch die ganz moderne Chemo- und Immuntherapie. Aber das lokale Problem ist der Tumor, der dort in die Gefäße einbricht, der den Dünndarm irgendwo einengt und damit auch Ernährungsprobleme verursacht und somit die Lebensqualität reduziert. Das ist im Moment eines der großen Probleme. Hier glauben wir – das wollen und müssen wir natürlich in einer randomisierten Studie nachweisen –, dass ein hohes Potenzial vorhanden ist. Da gibt es kaum vergleichbare Methoden.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Weitere Wortmeldungen? – Ja.

Herr Prof. Dr. Buhr (DGAV): Ich bin Chirurg. Wenn wir wirklich von einer absolut inoperablen Situation ausgehen, dann ist für mich die einzige Indikation der ausgeprägte Schmerzzustand des Patienten. Es ist klar, dass man mit jeder äußeren Energie Zellen zerstören kann, Tumor zerstören kann; aber ich bezweifle – deshalb würde ich auch lieber zuerst eine Studie sehen –, ob die Überlebenszeit verlängert wird; denn sie beträgt nur Monate. Da dürfen wir uns nichts vormachen.

Mir ist ein Zeitungsartikel von vor einem Jahr aus Mecklenburg-Vorpommern zugespielt worden, wo wohl ein Patient aus Amerika eingeflogen worden ist, dem die Hoffnung gemacht wurde, hier wirst du jetzt vom Tumor befreit. Wir müssen aufpassen, dass wir nicht mit solchen Methoden, wofür wir keine Studien haben, dem Patienten etwas vormachen, was wir nicht erfüllen können. Ich glaube nicht, dass die Überlebenszeit weniger wird. Dass der Schmerzzustand bei vielen Patienten unerträglich ist, das ist gar keine Frage. Aber wenn es nur um den Schmerz ginge, könnten wir natürlich auch CT-gesteuert Splanchnici, also Nervenzellen, zerstören.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Strunk.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Im Prinzip ist es richtig: Wir müssen unterscheiden, ob es um die Schmerzbehandlung geht, also die reine Palliation, oder ob es darum geht, auch das Überleben zu verlängern. Heilen können wir sie sowieso nicht, heilen kann auch in den wenigsten Fällen der Chirurg. Rein statistisch ist es so, dass von Patienten, die sich mit einem Pankreaskarzinom vorstellen, nur ein Bruchteil operabel ist, und selbst von denjenigen, die dann operiert werden, kommen viele mit einem Rezidiv wieder, was eigentlich schon ganz klar zeigt, dass die Chirurgie auch so toll nicht ist.

Aber davon unbenommen: Wir müssen eben unterscheiden, ob es um die reine Schmerzlinderung, um Symptomlinderung geht. Dass dies funktioniert, haben wir nachgewiesen. Ich glaube, da haben wir auch einige Arbeiten aus Bonn publiziert. Da gibt es deutsche Arbeiten, die den deutschen Qualitätsstandards genügen. Ob es etwas für das Überleben bringt, das müssen wir in der Tat noch nachweisen. Dafür brauchen wir eben mehr Studien und zum Teil natürlich auch randomisierte zweiarmige oder meinerseits auch dreiarmige Studien. Aber zweiarmig würde ja schon einmal reichen, also Chemotherapie versus Chemotherapie plus HIFU.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Die DKG.

DKG: Ich habe noch eine kurze ergänzende Frage. Sie haben meines Erachtens sehr treffend beschrieben, dass es im Wesentlichen eine Art von palliativer Intervention ist, die die verständlicherweise extreme Symptomsituation dieser Patienten eindämmen soll. Gibt es Hinweise darauf, wenn man die physikalische Wirkweise dieser Methode betrachtet, dass man zwischen verschiedenen Zelltypen Unterschiede befürchten muss? Oder kann man davon ausgehen, da es eine Frage von Erhitzung und Denaturierung von Proteinen ist, dass es dabei eigentlich nachrangig ist, welcher Zelltyp dann den Ultraschall appliziert bekommt?

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Die hiesige Literaturlage – die sehr schönen Arbeiten aus Bonn sind ja schon zitiert worden –, aber auch die internationale Literatur von insgesamt 26 Publikationen zeigt, dass es wohl keinen Einfluss hat, ob es ein Adenokarzinom ist, ein adenoidzystisches Karzinom oder ein neuroendokrines Karzinom. Es geht um die lokale Tumorkontrolle, Lebensqualitätsverbesserung im Longterm, vielleicht auch um Überlebensverbesserung. Aber das soll eben diese Studie zeigen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Weitere Wortmeldungen?

PatV: Ich spreche für die Patientenvertretung. Uns geht es um die Patientensicherheit, insbesondere bei den Nebenwirkungen. Erstens. Ist beim Pankreaskarzinom die Vermeidung von Schmerzen gewährleistet bzw. die Erhitzung von Nerven im Umfeld des Organs generell ausgeschlossen? Das heißt, ist generell ausgeschlossen, dass durch die Behandlung zusätzliche Schmerzen entstehen? Wenn zusätzliche Schmerzen entstehen, wie lange halten diese Schmerzen vor? Wie oft kommt das vor? – Das Zweite ist: Entstehen dadurch Irritationen? Können Irritationen an der Haut entstehen? – Danke.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Wir haben in Bonn mittlerweile etwas über 80 Patienten mit einem Bauchspeicheldrüsentumor behandelt. Die Behandlung ist nicht schmerzfrei. Es ist also nicht so, dass man kommt, sich hinlegt, behandelt wird und geht, sondern die Behandlung verursacht Schmerzen. Deshalb machen wir das ja auch zusammen mit der Anästhesie. Die Behandlung selbst tut weh. Das kann ich nur schätzen, weil die Leute in Vollnarkose sind. Während der Zeit kann ich sie naturgemäß nicht befragen. Aber sie tut auch noch für etwa einen Tag weh. Sagen wir es so: Etwa 60 Prozent der Patienten haben für einen Tag mehr Schmerzen als vorher. Das lässt aber bis zum nächsten Tag nach.

Ich sage es einmal ganz plakativ: Es ist keine Therapie durch Handauflegen. Sie bewirken etwas, es ist ein Eingriff, und dieser Eingriff ist auch nicht in jedem Fall völlig nebenwirkungsfrei. Das kann man nicht garantieren, und das ist auch nicht so. Wenn wir mehr behandeln würden, würden wir auch den einen oder anderen Patienten haben, dem wir mehr schaden als nutzen. Auch das ist eigentlich in der Medizin mit jeder Behandlung so. Es ist eine reine Frage der Zahl. Ausschließen können Sie das in keinem Fall.

Wie gesagt, 60 Prozent der Patienten haben für einen Tag Schmerzen, die sie mit Schmerzmitteln ganz gut hinbekommen, und dann hört das auf. Bei den meisten, etwa 80 Prozent der Patienten, werden dann die Schmerzen aufgrund des Tumors geringer, als sie vor dem Eingriff waren.

Zur Hautverbrennung: Wir hatten das bei unseren Patienten jetzt nicht. Es kann aber vorkommen. Vor allen Dingen geht, je oberflächlicher etwas liegt, desto mehr Wärme auch in die Haut; denn desto näher liegt es daran. Pankreastumore liegen meist relativ weit in der Tiefe. Von daher hatten wir an der Haut keine Probleme. Aber Sie müssen natürlich achtgeben. Wir machen während der Behandlung relativ oft Pausen, damit die Haut sich abkühlen und erholen kann, wodurch die Behandlung selbst mehrere Stunden dauert, während die reine Schallzeit, also die Zeit, während derer Sie Energie abgeben, im Bereich von 20 Minuten liegt. Trotzdem dauert das Ganze dann drei Stunden.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Weitere Wortmeldungen?

GKV-SV: Ich habe eine Frage an Herrn Strunk und Herrn Vogl. Können Sie möglichst genau beschreiben, welchen Patienten Sie die Behandlung konkret anbieten? Welche Kriterien müssen vorliegen, da-

mit Sie entscheiden, dieser Patient ist qualifiziert für den USG-HIFU als palliative zusätzliche Maßnahme? Was erzählen Sie dem Patienten, wie er konkret profitiert? Spielt das rezidivfreie Überleben bei der Aufklärung also eine Rolle

(Zuruf von Herrn Prof. Dr. Buhr)

– das habe ich verstanden, Herr Buhr –, oder klären Sie ihn primär über die Schmerzlinderung auf? Was ist das Entscheidende, was Sie dem Patienten erzählen?

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Wir erzählen den Patienten, dass das überwiegende Ziel die Symptomlinderung ist. So gut wie alle unsere Patienten sind zum einen lokal inoperabel, weil sie # [die Tumore] die Arterien bzw. die Venen zumachen; bei Letzterem mag ein Chirurg sagen, da kann ich trotzdem operieren. Die Mehrzahl der Patienten ist also lokal inoperabel – sie werden auch aus dem eigenen Haus von den dortigen Chirurgen gesehen; das wird ja vorher interdisziplinär besprochen –, und viele haben auch schon kleine Lebermetastasen.

Was wir als Kontraindikation ansehen, ist eine ausgedehnte Metastasierung, vor allen Dingen in der Leber, weil dann erwartungsgemäß die Lebenserwartung so gering ist, dass die Patienten von uns auch nicht mehr profitieren. Das ist aber auch ein wenig eine Einschätzungsfrage; das kann man mit Zahlen nicht belegen. Aber wenn die Leber mit Metastasen durchsetzt ist, der Patient schon Wasser im Bauch hat und Absiedlungen irgendwo im Bauchfell, dann behandeln wir nicht noch ganz umschrieben diesen „kleinen“ Pankreastumor; das machen wir nicht. Wir sagen den Patienten auch ganz klar, dass wir den Tumor wahrscheinlich nicht ganz erwischen, weil wir uns aus Sicherheitsgründen von größeren Gefäßen, vom Darm usw., fernhalten. Das heißt, wir wollen den Tumor gar nicht ganz wegkriegen, weil dann das Risiko in unseren Augen eigentlich zu hoch ist. Das heißt, die Hauptindikation derzeit ist in der Tat Palliation.

GKV-SV: Ergänzende Rückfrage, wenn ich darf. – Sie haben gesagt, mehrheitlich inoperabel. Was ist mit der Minderheit, die dann operabel ist? Gibt es da Abgrenzungskriterien, bei denen Sie sagen würden, okay, der mag inoperabel sein, den nehmen wir jetzt trotzdem? Oder würden Sie sagen: ausschließlich operabel? Ich bitte Sie, präzise zu sein.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Das bezog sich auf den Lokalbefund. Es gibt ja Patienten, die vom Lokalbefund her operabel wären, die man aber trotzdem nicht operiert, weil sie kleine Lebermetastasen haben. Sie werden ja ebenfalls typischerweise nicht operiert. Auch sie können wir natürlich behandeln. Im Gegenteil, den Lokalbefund können wir natürlich leichter behandeln, die Leber nicht.

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Ich will das kurz ergänzen. Klar, die Indikationsstellung muss immer über ein viszeralonkologisches Tumorboard laufen. Dort haben wir immer die Chirurgie, auch die Radioonkologie, die Onkologie mit dabei. Wir halten das genauso, dass man sagen muss: Es ist eben das primär nicht operable Pankreaskarzinom mit einer auch gemeinsam mit Schmerztherapeuten usw. nicht einstellbaren klinischen Symptomatik, insbesondere der lokalen Schmerzen. Wir würden bei kleineren Lebermetastasen auch einmal großzügig darüberschauen, aber das muss insgesamt besprochen werden.

Für die Studie können wir uns im Moment als Indikation nur vorstellen, dass man sagt, alle diese Patienten bekommen heute in der Regel eine systemische Chemotherapie. Die Zielsetzung wäre, diesen Arm der systemischen Chemotherapie in einem zweiten Arm durch den HIFU zu ergänzen und sich dann anzuschauen, wie sich die Lebensqualität verändert. Dazu gehören ja auch andere Faktoren vom

Fatigue-Syndrom über den Schmerz hinaus, die Übelkeit, die Ernährungssituation. Das würden wir uns anschauen wollen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Ja, DKG.

DKG Ich habe ebenfalls noch eine Frage. Die Indikation, die hier beraten wird, ist die nicht operable bösartige Neubildung des Pankreas. Wenn wir uns jetzt vorstellen, dass Sie den HIFU bei einem solchen Patienten angewendet haben, ihn hinterher kontrollieren und feststellen, dass diese Tumormasse sich doch sehr weit verringert hat – Sie haben eben auch gesagt: vollständig aus Sicherheitsgründen in der Regel ja nicht –, wäre es dann denkbar, dass Sie in einzelnen Fällen doch noch einmal sogar eine Operation hinterher erwägen würden? Wäre das denkbar?

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Strunk.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Das ist eine schwierige Frage, und zwar deshalb schwierig, weil wir in der Tat einen solchen Patienten hatten, einen unserer ersten Patienten, den wir in Bonn operierten: lokal inoperabel, Bauch wieder zugemacht. Dann haben wir HIFU gemacht. Er war tumorfrei, der Tumor war vollständig weg – wir haben sogar ein PET-CT gemacht, wobei kein Tumor mehr nachweisbar war –, und wir haben ihn dann wieder mit den Chirurgen besprochen.

Die Frage, die man dann in der Tat diskutieren muss, lautet: Operiert man diesen Patienten, und wenn ja, was soll der Chirurg denn entfernen, wenn nichts mehr nachweisbar ist? Solange noch ein bisschen was nachweisbar ist, kann man es überlegen, selbstverständlich. Das war allerdings ein Paradebeispiel. Das gelingt selten so weit. Auch dieser Patient hat an einer etwas entfernteren Stelle mittlerweile wieder ein Lokalrezidiv; aber er hat jetzt immerhin zweieinhalb Jahre überlebt, nachdem er vorher inoperabel war.

Also, das gibt es durchaus. Man muss das auch diskutieren. Es spricht nichts dagegen, dass man es operiert. Es spricht auch nichts dagegen, dass man den HIFU wiederholt. Ich sagte ja: Wir halten uns zum Teil von den Rändern fern. Wenn es an diesen Stellen wieder wächst, kann man noch einmal diskutieren, ob man den Eingriff wiederholt. Auch das haben wir mehrmals gemacht. Auch das kann man machen, kann man überlegen. Man muss die Leute durchaus nachbeobachten; aber das tun wir ja bei allen Tumorkranken.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Will jemand ergänzen? Eine Frage?

GKV-SV: Nur eine klärende Frage. Sie nutzen es aber nicht neoadjuvant, also mit dem Ziel, eine Operabilität herzustellen, sondern das könnte, wie Herr B. dargestellt hat, allenfalls ein erfreuliches Outcome bei festgestellter Inoperabilität sein, dass sich der Patient dann möglicherweise plötzlich operabel darstellt?

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Ja, so ist es.

GKV-SV: Dann noch eine Frage an Herrn Bühr: Welche alternativen Möglichkeiten der Ablation oder welche ablativen Verfahren gibt es, die Sie gegebenenfalls favorisieren würden? Könnten Sie mir sagen, wie Sie gerade mit dem Ziel der Schmerztherapie aus Ihrer Sicht den USG-HIFU einordnen? Das andere haben wir verstanden, dass das jetzt aufgrund der aktuellen Datenlage wahrscheinlich nicht geeignet ist, tatsächlich das rezidivfreie Überleben zu verändern.

Herr Prof. Dr. Buhr (DGAV): Ich kann das nicht genau beantworten. Vielleicht müsste Herr Vogl ein Wort dazu sagen, ob die RF, die Radiofrequenzablation, nicht auch eine Methode ist, das durchzuführen. Ich glaube das durchaus. Aber man muss sich vorstellen: Ein inoperabler Tumor frant aus, der wächst entlang der Nervenscheiden. Das ist ja die Problematik beim Pankreaskarzinom: Er wächst entlang der Nervenscheiden, die Sie nur unter dem Mikroskop erkennen können, und dann weiß man nie, ob man im gesunden Gewebe ist. Ich weiß bei dieser Methode nicht – im Gegensatz zur RF bei der Leber, bei der wir das experimentell sehr genau untersucht haben –, ob die Zellen wirklich zerstört sind. Dieser Energiefluss, diese Hitze, schädigt die Zellen. Sobald ein Blutfluss in der Nähe ist, wird diese Energie heruntergekühlt, und entlang eines Gefäßes bleiben Tumorreste. Das haben wir an der Leber sehr gut nachweisen können.

Ich zweifele, ob das hier – – Beim Pankreas wird das genauso sein. Natürlich kann man sagen: Wenn die große Vene, die Pfortader, verschlossen ist, dann interessiert es nicht mehr. Aber es wird immer bleiben. Was mich wundert, ist auch – wie gesagt, ich habe mich damit nicht so intensiv beschäftigt –, an wie vielen Stellen man das ansetzt; denn man muss sich auch vorstellen: Der Tumor des Pankreas liegt in der Rundung des Zwölffingerdarms, des Duodenums. Wie weit geht der Tumor an die Darmwand heran?

Es gibt eine Arbeit – die Bonner Arbeit, die ich in der RÖFo gelesen habe, beschreibt von Komplikationen nicht viel –, in der beschrieben wird, dass Fisteln entstehen, dass an der Leber die Rippen weg-schmelzen, dass Abzesse entstehen. All dies muss man schon mit einkalkulieren, wenn man sagt, was man dort erreichen will.

Zur Schmerzfreiheit: Ich weiß nicht, wie oft das heute noch klinisch gemacht wird. Da ist ja das Nervengeflecht oben an der Aorta, der Solarplexus, den Sie CT-gesteuert mit Chemotherapie oder Medikamenten zerstören können. Dann wird der Patient auch weniger Schmerzen haben.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Vogl.

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Ich würde noch einmal Stellung beziehen. Herr Buhr hat es schon erwähnt: Der HIFU ist natürlich nicht das einzige Lokalverfahren. Gerade in Berlin haben wir uns damit viel beschäftigt. Man kann mit Radiofrequenz hineingehen, also einem Stromverfahren. Das bedeutet aber immer, dass man mit einem Nadelsystem in einen Tumor hinein muss, in einen Patienten, der eh schon schmerzgeplagt ist. Man kann es mit Mikrowelle machen oder mit Laser. Es gibt sogar noch ein Verfahren der Elektroporation, das sogenannte IRE-Verfahren, das auch einzelne Zentren einsetzen.

Aber man muss Folgendes sagen: Was den HIFU in dem Sinne einzigartig macht, ist der Umstand, dass wir mit den Schallwellen die Haut des Patienten berührungslos durchdringen – da muss man natürlich sehr aufpassen – und er sich auf die unter der Haut liegenden Organe fokussiert und dort zu einer Zerstörung führt. Das wäre natürlich – dies muss eben die Studie dann zeigen – ein faszinierendes Verfahren, weil wir eben nicht mit der Nadel hineingehen müssten und keine Tumorzellen irgendwo ausbreiteten. Das ist sicherlich ein Thema. Aber natürlich hat Herr Buhr recht: Wir müssen die Daten generieren. Wenn man, wie es Herr Strunk ausgeführt hat, zu aggressiv vorgeht und wirklich sagt, ich möchte den kompletten Tumor zerstören, dann entstehen eben diese Fisteln. Deswegen ist unser Fokus die klinische Symptomatik, onkologisch. Diesen Punkt haben Sie sehr gut angesprochen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Patientenvertretung.

PatV: Eine Frage noch an Herrn Strunk. Sie haben eben gerade einen sehr positiven Verlauf geschildert. War das ein Einzelfall, oder gibt es das öfter?

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Dass der Tumor so völlig verschwindet, ist sicherlich ein Einzelfall. Dass der Tumor kleiner wird, ist eigentlich die Regel. Die Beschwerden werden, wie ich sagte, in 80 Prozent der Fälle besser. Etwas will ich nur kurz erwähnen: Die meisten Wirkungen des HIFU, auch wenn man einen Tumor lokal verbrennt, sind ja eine direkte Hitzewirkung, wahrscheinlich Hitzewirkung, Gravitation, direkte Wirkung.

Es gibt natürlich auch Einzelberichte, die über immunologische Faktoren berichten, dass also eine Metastase, entfernt von dem Primärtumor, dann auch besser wird, weil die Immunologie des Tumors oder des Patienten besser wird. Das wissen wir alles nicht. Wir können nur sagen: Immer dann, wenn man in der Medizin irgendetwas nicht weiß, will der Mediziner Studien machen. Die Studien kann er aber nicht machen, wenn ein solches Verfahren direkt a priori verworfen wird. Da beißt sich dann die Katze in den Schwanz. Das ist sozusagen auch unser Appell hier, dass Sie die Entscheidung noch einmal ein bisschen bedenken. – Aber auch da mag der HIFU wirken. Wir wissen es nicht. Einzelberichte sind immer schön und nett, sie liest man gerne; sie nutzen nur nicht viel, um irgendetwas zu belegen. Einzelberichte gibt es auch für das Weihwasser, jetzt überspitzt formuliert. – Ja, es ist so.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): DKG.

DKG: Da kann ich mit der Frage, die ich stellen will, fast anschließen: Wir sind jetzt anders als bei der Entscheidung im März, als es ein §-137a-Verfahren war, jetzt im §-137c-Verfahren. Sie haben es eben auch schon angedeutet, dass hier im Grunde genommen eine Beschlussfassung im Raum steht, die den totalen Ausschluss der Methode aus der gesetzlichen Krankenversicherung zur Folge hätte. Der Gesetzgeber hat dafür sehr hohe Anforderungen gestellt, nämlich dass man feststellen muss, ob insbesondere positive Evidenz dafür vorliegt, dass die Methode schädlich oder unwirksam ist. Können Sie aus Ihrer Sicht des bislang vorliegenden Wissensstandes sagen, ob man so etwas zu dem momentanen Zeitpunkt feststellen kann, oder ist das zu diesem Zeitpunkt nicht feststellbar?

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Strunk.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Ich tue mich immer etwas schwer mit doppelten Verneinungen. Lassen Sie es mich positiv formulieren: Ich bin der Meinung, dass die Methode helfen kann, dass sie effektiv ist, und zwar bei einem relativ geringen Nebenwirkungsprofil. Ich würde sie nicht als nicht invasiv bezeichnen, weil immer dann – das habe ich vorhin ausgeführt –, wenn wir etwas machen, auch etwas schiefgehen, etwas danebengehen kann. Aber für das, was Sie damit erreichen können, ist das Nebenwirkungsprofil sehr gering, sodass ich schon meine, dass man diesen Beschluss noch einmal überdenken sollte.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Weitere Wortmeldungen? – Offenbar nicht. Dann habe ich noch eine Frage.

Wir sind ja sehr glücklich, dass Sie, Herr Peng, gekommen sind und an dieser Anhörung teilnehmen. Sie sind auch derjenige, der für die Kostenübernahme zuständig ist. Das ist ein noch nicht geklärtes Problem. Können Sie uns dazu irgendetwas sagen, damit wir wissen, wie es für uns und auch für Sie hier im G-BA weitergeht?

Herr Gerhards (Hologic MMS): Schönen guten Tag. Ich bin Geschäftsführer von Hologic Medcore, Inverkehrbringer. – Wir stimmen uns zwischendurch immer in Englisch ab. – Die Kosten an dieser

Stelle würden von der Firma Haifu aus Chongqing und uns gemeinsam übernommen. Das wird auch noch bei mehreren Indikationen kommen, die jetzt noch auf der Tagesordnung stehen. Wir appellieren dringend an den Ausschuss, die schon am 21. September mit Bescheid gegebenen Indikationen des Uterusmyoms – das würde danach folgen – und auch des HCC, also des Leberkarzinoms, in Zusammenhang mit den Indikationen von heute zu sehen. Wenn wir das zusammenfassen könnten, dann könnten wir uns sehr wohl vorstellen, eine Finanzierung mit auf die Beine zu stellen.

Für uns ist es schwierig mit den derzeit auf Eis liegenden Beratungen, wozu am 21. September der Beschluss für die beiden Indikationen des Uterusmyoms und des nicht chirurgisch behandelbaren hepatozellulären Karzinoms ergangen ist. Wenn wir sie mit den heutigen Beratungen verbinden könnten, dann würden wir natürlich gemeinsam in die Finanzierungsrunde gehen. Für uns ist auch klar, dass im Bereich des Pankreaskarzinoms derzeit kein weiterer Hersteller in der Lage ist, ein solches System herzustellen. Für andere Indikationen gibt es natürlich noch mehrere Hersteller, zum Beispiel beim Uterusmyom, die das in einer gemeinsamen Studie mit auf die Beine stellen können. Aber grundsätzlich ist die Bereitschaft da. Wir müssten nur die heutigen Indikationen noch um die beiden erweitern, die am 21. September vorläufig auf Eis gelegt wurden.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Ich hatte Sie speziell zum Pankreaskarzinom gefragt. Ohne Geld läuft auch bei uns leider nichts; –

Herr Gerhards (Hologic MMS): Nein, nein, klar.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): – das wissen Sie. Ich bin da auch gar nicht befugt zu verhandeln. Ich sage es Ihnen nur, weil nun die chinesische Firma, die von uns sehr beehrt wird, hier ist und uns ehrt. Wir erhoffen uns eine Beschleunigung des Verfahrens Ihrerseits.

Herr Gerhards (Hologic MMS): Auch die Anwesenheit von Herrn Peng ist schon allein Indiz dafür, dass das Interesse da ist und auch das Potenzial vonseiten Haifu, Chongqing, da ist, eine solche Studie mitzufinanzieren; ganz klar. Nur wenn wir eben, wie die derzeitige Lage aussieht, über zwei Verfahren reden, war es bei den Kosten, die dann zusammenkämen, im Moment noch utopisch. Wir müssten schauen, dass wir in eine vernünftige Richtung kommen und vielleicht alle Indikationen zusammenfassen können.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gut. Also, ich habe es angebracht; mehr kann ich nicht tun.

Wir gehen jetzt zur nächsten Indikation über. Das ist die Endometriose. Wer möchte dazu berichten? – Niemand. Wir haben alles gelesen. Wir wissen alles, was Sie dazu zu sagen haben. Wenn Sie keine spezielle Wortmeldung dazu haben, ist es nicht schlimm. – Gibt es Fragen dazu? – Gut. Herr Vogl.

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Wir würden in Anlehnung an das, was Herr Gerhards formuliert hat, natürlich auch bei dem Thema der Endometriose die Assoziation zu den Myomen, die im Vorbeschluss schon einmal diskutiert wurde, heranziehen. Für uns als Kliniker und diejenigen, die diese Methode einsetzen wollen, hat das Myom dabei natürlich eine ganz hohe Präferenz. Das ist für die Endometriose vielleicht etwas mehr hinten angeordnet. Es hat auch nicht die hohe klinische Bedeutung. Aber ich gebe noch einmal der Hinweis auf die Vorbeschlüsse, die eben sehr wichtig sind, dass auch ein Signal von Ihnen kommt, dass wir hier helfen, dass wir die Hersteller dazu motivieren können, diese Studien zu finanzieren.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gut.

Herr Gerhards (Hologic MMS): Zur Verdeutlichung: Die Endometriose des Uterusmyoms ist eine wirklich nachgestellte Indikation. Das Uterusmyom selbst ist gerade im Hinblick auf junge Frauen mit Kinderwunsch für uns sicherlich eine der herausragenden Indikationen. Das Pankreaskarzinom ist insofern eine herausragende Indikation, weil es derzeit kein anderer Hersteller kann. Das Uterusmyom an sich – da gibt es noch zwei Wettbewerber, die das auch können – sollte man unbedingt hier mit einfassen, weil es in der Behandlung für die Patientinnen extrem viel wichtiger ist als die Endometriose.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Ja, Herr Strunk.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Vielleicht kann ich die Endometriose mit den anderen ein wenig subsumieren. Im Prinzip gilt für alle das Gleiche: Es gibt reichlich Studien aus dem asiatischen Raum. Wir haben aber keine eigenen deutschen Studien, weder für die Endometriose für sich noch für die Lebermetastasen und HIFU noch für das, was auch immer da noch im Raum steht, beispielsweise Knochentumore. Wir haben keine europäischen und erst recht keine deutschen Daten, noch nicht. Trotzdem halte ich die Indikation für durchaus erprobenswert, zum Beispiel die Endometriose, weil Sie nicht viel anderes haben, wie Sie diese Endometriose behandeln können, außer medikamentös und außer durch Entfernung der gesamten Gebärmutter. Bei Myomen kann man immer noch diskutieren; sie kann man gynäkologisch entfernen, sie ausschälen, wenn es nicht zu viele sind. Bei der Endometriose stößt das an Ihre Grenzen. Wenn Sie die versuchen können zu behandeln, wäre das zumindest etwas, und zwar unter Erhalt der Gebärmutter. Dafür haben Sie nicht viele andere Verfahren zur Verfügung.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gibt es dazu Wortmeldungen? – Ja, bitte, Patientenvertretung.

PatV: Ich stelle die gleiche Frage wie vorhin: Welche unerwarteten Wirkungen bzw. welche unerwünschten Wirkungen können bei der Behandlung bei dieser Indikation auftreten? Wie lange dauern sie, und wie intensiv sind sie?

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Wer möchte antworten?

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Ich kann es derzeit im Wesentlichen aus der Literaturlage beantwortet; Herr Strunk hat es schon ausgeführt. Meines Erachtens haben wir im Unterschied zur Bauchspeicheldrüse bei der Gebärmutter eine Situation, in der wir den HIFU sehr, sehr lokal einbringen können. Wir haben weniger Schichten dazwischen. Auch nach Literatur sind keine größeren Komplikationen beschrieben. Die Schmerzsymptomatik ist ähnlich, wie es Herr Strunk beschrieben hat: Pankreas steigert sich am ersten Tag nach der Therapie, geht dann aber kontinuierlich herunter. Das ist zumindest das, was in der Literatur beschrieben ist. Aber es gibt keine deutschen, keine europäischen Daten. Es gibt aus Mailand eine kleine Arbeit; aber aus Europa gibt es keine Daten dazu. Für China sei vielleicht einmal als Zahl genannt, dass dort knapp 1.000 HIFU-Systeme installiert sind; dort gibt es sehr viele Publikationen, aber eben nicht europäisch, deutsch.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Wortmeldungen?

Herr Prof. Dr. Buhr (DGAV): Darf ich noch eine Frage stellen, obzwar ich nicht mit der Gynäkologie verbandelt bin? – Wie viele Frauen sind nach einer HIFU-Therapie bei einem Myom noch schwanger geworden? Natürlich hängt es davon ab, wie groß das Myom war. Aber wir dürfen uns natürlich auch nichts vormachen. Auch jede Behandlung und Zerstörung des Myoms führt zu Narben, und die Narben lassen eine Ausdehnung des Uterus während der Schwangerschaft auch nicht so zu. Deshalb ist das

natürlich ebenfalls eine nicht uninteressante Frage. Wie viele sind noch schwanger geworden danach? Es hängt natürlich ab davon, wie große und wie viele Myome es waren.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Im Prinzip muss man unterscheiden: Die meisten Patientinnen, die sich mit einem symptomatischen Myom – Es geht wohlgerne immer um symptomatische Patientinnen; wir behandeln keine asymptomatischen Myome. Myome sind häufig, und Frauen, die mit einem Myom kommen, aber keine Beschwerden haben – das sind ja dann keine Patientinnen –, werden nicht behandelt. Das heißt, diejenigen Frauen, die dann kommen und Beschwerden haben – das sind typischerweise Blutungsbeschwerden, verlängerte Menstruation oder Hb-pflichtige Blutungen –, sind meistens im Schnitt um die 40, 45 Jahre, und deren Familienplanung ist abgeschlossen. Das heißt, da steht in der Tat die Behandlung der Myome zur Behandlung der Blutungskomplikation im Vordergrund. Dann gibt es eben eher weniger Fälle, in denen bei Kinderwunsch das Myom oder die Myome möglicherweise eine Schwangerschaft verhindern. Das heißt, wenn Sie diese Patientin jetzt behandeln, haben Sie natürlich das gleiche Problem, das aber auch der Gynäkologe hat. Auch wenn er das Myom ausschält, dann hat er eine Narbe, die zurückbleibt, und wenn wir das Myom behandeln, dann ist da wahrscheinlich auch eine Narbe. Da ist, glaube ich, kein Unterschied zu der operativen Myomentfernung.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Buhr.

Herr Prof. Dr. Buhr (DGAV): Ich habe es eben so gehört: Die Indikation sei auch, damit die Frauen schwanger werden könnten. Deswegen habe ich nur nachgefragt.

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Als Kommentar dazu: Das ist sicher ein ganz spezielles Patientenkollektiv. Wenn diese Frage einmal kommt, muss das ebenfalls gemeinschaftlich in einem Myomzentrum im weiteren Sinne diskutiert werden.

Wir haben noch ein Verfahren: Das ist die Myomembolisation, wobei wir die Gefäße einfach nur veröden, also das, was wir schon über viele Jahre machen. Condoleezza Rice, die ehemalige amerikanische Außenministerin, hat sich ihr Myom embolisieren lassen. Seitdem werden in Amerika pro Jahr 50.000 Frauen embolisiert. Da kann man sagen: Wir haben zum Beispiel in Frankfurt drei oder vier Kinder gesehen, die danach geboren wurden. In einem Fall hatten wir sogar die Diskussion, dass die Frau eigentlich gar nicht erwartet hatte, dass sie noch einmal schwanger wird, und mir eine E-Mail schrieb, ob ich dafür möglicherweise die Verantwortung übernehmen würde. Ich habe aber abgelehnt.

(Heiterkeit)

Das Myom ist also eine ganz komplexe Indikationsstellung.

(DKG: Das steht nicht auf der Tagesordnung!)

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gut. – DKG.

DKG: Ich würde die Diskussion gerne noch einmal auf die Endometriose lenken, weil wir jetzt zum Myom hinübergesprungen sind, das eigentlich gar nicht Gegenstand der heutigen Anhörung ist. Sie haben sich hier viele Gedanken über die mögliche Schwangerschaft bei Myompatientinnen gemacht, die aber wohl eher selten ist, weil die Damen eben schon älter sind und die Familienplanung abgeschlossen haben. Sie hatten dies aber vorhin eigentlich bei dem Thema Endometriose ein Stück weit ins Gespräch gebracht. Könnten Sie dazu noch etwas sagen?

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Strunk.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Endometriose ist erst einmal seltener als Myome. Das ist das eine. Dann muss man auch da zwischen einer tumorartig auftretenden Endometriose und einer mehr die Gebärmutter diffus durchwachsenden Endometriose unterscheiden. Diese diffus durchwachsende Endometriose kann man sowieso schlecht behandeln, weil Sie dann die Gebärmutter # [zu entfernen] hätten. Diese tumorartig auftretende Endometriose können Sie behandeln. Die Ergebnisse sind etwas schlechter als nach Myomen, aber es funktioniert, und es funktioniert in mehr als 50 Prozent der Fälle. Wir hatten auch schon einige Patientinnen, die wir behandelt haben, und es funktioniert durchaus, immer auch mit dem Hintergedanken, was ich eben schon sagte, dass Sie eigentlich nicht viel anderes haben, womit Sie das behandeln können.

Jetzt komme ich auf die Frage von der Patientenvertretung nach der Art der Beschwerden zurück: Man kann den Eingriff ambulant machen, mit Schmerzmitteln während des Eingriffs. Die Patientinnen sind aber während des Eingriffs wach, im Gegensatz zu den Patienten beim Pankreaskarzinom, bei denen wir alles bisher in Vollnarkose gemacht haben. Die Patientinnen bei den Myomen oder auch bei der Endometriose – technisch ist das der gleiche Ablauf – sind wach, sie bekommen Schmerzmittel, und dies auch aus dem Grund, weil hinter der Gebärmutter die Nerven verlaufen, die ins Bein ziehen. Diese Nerven will man möglichst nicht tangieren. Das kriegt man am besten mit, wenn die Patientin sagt, jetzt tut es mir da weh oder es zuckt oder was auch immer. Dann muss man irgendetwas an der Behandlung ändern und aufhören. Damit vermeidet man das, dann passiert das schon einmal nicht, weil es eine mögliche Nebenwirkung ist, dass der Operierende irgendwelche Nerven irritiert. Aber dadurch, dass die Patientinnen wach sind, haben wir das eigentlich noch nicht gehabt. Das ist dann temporär; sie sagen dann, jetzt zieht es ins Bein – gut, dann geht man woandershin und hört man auf oder so.

Das andere ist dann eine andere Nebenwirkung wie der Schmerz. Wie gesagt, bei den meisten ist es so, dass man die Behandlung ambulant durchführen kann und sie nach Hause gehen. Wir hatten auch schon Patientinnen, bei denen die Schmerzen sehr ausgeprägt waren; sie haben wir natürlich bis zum nächsten Tag da behalten. Mit normalen Schmerzmitteln ist das eigentlich coupierbar, so für einen Tag. Das ist weniger ausgeprägt als bei der Bauchspeicheldrüse.

Das andere, was dabei noch im Vordergrund steht, wie die Hautverbrennung und so etwas: Das kann alles vorkommen, ist aber extrem selten. Das hatten wir auch noch nicht. Außerdem ist noch die Situation beschrieben, wenn dort zu viel Darm im Weg liegt: Im Darm gibt es Darmgase: Darmgase stören den Ultraschall, Darmgase können ihn irgendwie reflektieren. Es gibt Berichte in der Literatur, dass dadurch auch einmal ein Loch im Darm entstehen kann; das hatten wir alles noch nicht. Aber theoretisch gilt: Je mehr Sie machen, desto mehr kann natürlich irgendwann auch einmal passieren. Aber wenn Sie vorsichtig sind und eine entsprechende Darmvorbereitungen machen usw., dann ist die Gefahr eigentlich sehr gering.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Ja.

PatV: Es geht ja grundsätzlich um Regelbeschwerden, die vermindert werden. Können Sie etwas dazu sagen, wie sich der Schmerz und die Regelblutungen entwickeln, ebenso etwas zur Lebensqualität, so als Outcome bei Endometriose? Was können Sie dazu sagen? Sie haben Schmerzen während der Behandlung, klar. Aber es geht ja um die Reduktion der Schmerzen.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Die Beschwerdebesserung kriegt man eigentlich hin. Bei 80 bis 90 Prozent der Patientinnen werden die Beschwerden besser und die Blutungsbeschwerden auch. Das Einzige, was man den Patientinnen immer geben muss, ist der Hinweis, dass das Ganze Zeit braucht. Wenn Sie ein solches Myom operativ entfernen, dann haben Sie natürlich einen sofortigen Erfolg. Wenn wir so ein Myom behandeln, dann ist es erst einmal nicht mehr durchblutet, und dann wird

es im Laufe von Wochen und Monaten kleiner. Das kann dauern. Das muss man natürlich den Damen sagen.

Bei der Endometriose ist es im Prinzip genau das Gleiche: Auch sie muss ja kleiner werden, muss abgebaut werden; auch das dauert. Das muss man halt sagen, dass der Erfolg nicht sofort eintritt. Deshalb macht es auch bei Studien nicht so viel Sinn, darauf zu gucken, wie der Blutungsverlauf in zwei oder drei Wochen ist, weil das Ganze seine Zeit braucht, bis der Erfolg eintritt. Erfahrungsgemäß sind es wenigstens sechs Wochen. Nach etwa sechs Wochen kann man ersten Erfolg bemerken.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Zu dem Punkt gibt es jetzt keine weiteren Wortmeldungen. – Dann kommen wir zum nächsten Punkt, den sekundären bösartigen Neubildungen der Leber. Wer möchte dazu Fragen stellen? – Ja, bitte.

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Ich werde den Punkt ganz kurz aufrufen: Es geht jetzt also um Lebermetastasen. Wir haben in dem Vorbeschluss über das Leberzellkarzinom gesprochen. Das Leberzellkarzinom hat eine etwas andere Indikationsstellung. Bei den Lebermetastasen ist es natürlich eine mehr komplexe Situation. Dort haben wir relativ viele konkurrierende Verfahren von der Chemotherapie über strahlentherapeutische Verfahren bis zur Chirurgie. Hier ist ganz wichtig, dass in einem Leber- und Tumorboard festgehalten wird, dass es sich um chirurgisch nicht mehr behandelbare Lebermetastasen handelt, die möglicherweise aufgrund ihrer Lage mit den derzeitigen auch ablativen Verfahren schwer zugänglich sind.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gibt es dazu Fragen? – Nein, niemand. – Danke.

Gut, dann kommen wir zum nächsten Thema. Das sind jetzt die primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels. Wer hat dazu Fragen? – Niemand.

Somit kommen wir zum nächsten Punkt, den sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks. Gibt es Fragen? – Die Patientenvertretung hat Fragen.

PatV: Zum Ersten stelle ich wieder die Frage nach den unerwünschten Wirkungen, die bei dieser Behandlung am Knochen auftreten können, insbesondere bei relativ großen Metastasen, zum Zweiten die Frage nach der Alternative. Es gibt ja sowohl ultraschallgesteuerte als auch magnetresonanzgesteuerte HIFU-Verfahren. Für das magnetresonanzgesteuerte Verfahren gibt es eine randomisierte kontrollierte Studie für die sekundären Metastasen, die positiv ausgefallen ist. Da würde mich interessieren, welche spezifische Bedeutung das ultraschallgesteuerte Verfahren in diesem Zusammenhang bei den sekundären Knochenmetastasen haben könnte. – Danke.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Wer meldet sich? – Herr Strunk, Sie sind derjenige # [, der antwortet].

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Im Prinzip ist das Wirkprinzip hier das gleiche wie für das MR-gestützte HIFU. Das heißt, wir erwarten da natürlich den gleichen Benefit wie durch das MR-gestützte Verfahren. Um es ein wenig einzuordnen: Man kann nicht jede Knochenmetastase behandeln. Man kann diejenigen in Wirbelsäulennähe zum Beispiel nicht behandeln, wo das Rückenmark verläuft. Wir sind also überwiegend auf die Knochenmetastasen am peripheren Skelettsystem und am Becken limitiert. Vom Prinzip her kann man es behandeln. Wenn die Metastasen zu groß sind, dann ist das eher schlecht; sie sieht man zwar, aber man braucht ewig. Man kann es aber behandeln.

Es gibt zwei Hauptgefahren. Wenn man sich zum einen beispielsweise eine solche Knochenmetastase im Oberarmknochen vorstellt, so ist die Distanz zwischen der Haut und dem Knochen relativ gering. Das heißt, die Hauptgefahr sind da sicherlich Veränderungen an der Haut, und zwar sowohl an der Eintrittsstelle wie auch hinten, wo der Schall wieder herauskommt, weil ein normaler Arm ja nicht ganz so dick ist. Da muss man besonders achtgeben. Das hat aber im Prinzip keine anderen potenziellen Nebenwirkungen, als wenn Sie es MR-gesteuert machen. Von daher erwarte ich da auch nicht, dass es ein anderes Ergebnis zeigen wird als die Studie. Das ist das eine.

Das andere, was Sie auch nicht sehen können: Wenn Nerven durch den Tumor verlaufen, dann sehen Sie die Nerven nicht. Das heißt, die würden Sie potenziell dann mit schädigen, wobei sie meistens ohnehin geschädigt sind, weil sie ja durch den Tumor laufen. Aber die sehen Sie auch nicht. Das sind so die zwei Hauptnebenwirkungen.

Ansonsten ist nachgewiesen, dass es vor allen Dingen natürlich für Schmerzlinderung und Stabilität etwas bringt, auch bei Patienten, die schon bestrahlt sind. Die Hauptindikation, einfach deshalb, weil es schneller ist, wäre natürlich die Strahlentherapie; ich denke, das ist keine Frage. Der Patient muss nicht unter Schmerzmittel, er muss nicht in die Narkose, sondern er kommt zur Strahlentherapie, er wird je nach Schema in ein bis fünf Sitzungen behandelt, und die Sache ist getan. Nur gibt es natürlich auch Patienten, die Metastasen haben, die ihre Strahlentherapie bekommen und trotzdem irgendwann wieder die Metastasen haben, die Beschwerden bereiten, und bei ihnen könnte man HIFU einsetzen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gut. – Gibt es Fragen dazu?

Herr Gerhards (Hologic MMS): Ich möchte Folgendes deutlich machen: Das MR-gesteuerte Verfahren sehe ich hier nicht als konkurrierendes Verfahren. Das ist einfach nur eine andere Bildgebung. Das Wirkverfahren, wie Herr Professor Strunk schon sagte, ist identisch. Das HIFU-Verfahren ist das Wirkverfahren, nur das Bildgebungsverfahren funktioniert zum einen mittels Ultraschall und zum anderen mittels MRT. Das möchte ich noch einmal deutlich klarmachen. Insofern sind eben die Indikationen Uterusmyom, Endometriose, Knochen von beiden Verfahren zu handeln. Da unser System aber, auf Englisch gesagt, mehr Power hat, gibt es drei Indikationen mehr für unser System, eben Pankreas und die Leberindikationen, sowohl primär als auch Metastasen. Auch für Endometriose und Myom stellt das Verfahren mit mehr Power einen Vorteil dar, weil dort die Patientinnen eben bei Weitem nicht so lange in dieser Röhre liegen müssen, im Ultraschallbereich freier liegen können und dadurch das Verfahren auch schneller abläuft, also die Gesamtablationsdauer geringer ist.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gut. – Jetzt die Patientenvertretung.

PatV: Eine kurze Nachfrage. Ich kenne Fallberichte speziell im Bereich Prostatakarzinom/Knochenmetastasen, wonach die Männer eine MRT-gesteuerte HIFU gemacht haben und Einzelne erzählen, dass sie durch die Behandlung bis zu einem Monat lang noch erhöhte Schmerzen hatten, die zusätzliche Schmerzmittel erforderlich machten. Wie ist das erklärbar?

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Strunk, wollen Sie antworten?

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Gut, im Einzelfall kommt es natürlich extrem darauf an, wo diese Metastasen lagen:

(Zuruf: Im Oberschenkel!)

Waren es eher zentrale, gerade im Oberschenkel? Erklärbar kann es natürlich sein. Wie gesagt, es laufen natürlich Nerven da hindurch; deshalb verursacht es ja Schmerzen. Wenn Sie die Nerven mehr

reizen, als dass Sie den Schmerz nehmen, dann produzieren Sie natürlich Schmerzen. Im Einzelfall kann das durchaus sein. Das wird man auch nicht ausschließen können; aber das wird nicht die Regel sein.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Vogl.

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Ich denke, das ist ein wichtiger Hinweis. Die Problematik ist, dass wir natürlich immer Patienten haben, die schon vorbestrahlt sind. Es gibt kaum Indikationen, außer wenn das Knochenmark sehr stark verändert wäre, wo man eine Indikation sieht, oder wenn im Rahmen der Vorbestrahlung, wenn dort zusätzliche Energie hinzukommt, natürlich gerade das Nervengewebe besonders empfindlich ist. Ein Monat kommt uns lange vor. Aber aus Patientenberichten, die ich kenne, kann es durchaus einmal die ersten zehn Tage zu einer Befundverschlechterung kommen. Das ist so beschrieben. Das kann man in der Regel mit Cortisontherapie aufgrund der neurogenen Schwellung ganz gut behandeln. Aber es ist so beschrieben.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Buhr.

Herr Prof. Dr. Buhr (DGAV): Beim Knochen tut nur das Periost weh, also nur die Knochenhaut; der Knochen in sich tut nicht weh. Wenn etwas wehtut, dann ist es das Gewebe darum herum, Muskel usw. usf.

Meine Frage geht aber dahin: Man müsste schon sehr genau die Indikation überprüfen, denn eine Metastase im Schaft führt immer zu einer gewissen Instabilität des Schaftes, und die Frakturgefahr ist hoch. Wenn ich nun die Metastase zerstöre, ist meine Frage: Bei wie vielen Fällen kommt es dann zu einer nachzubehandelnden Fraktur, die trotzdem stabilisiert werden muss? Denn das muss man ja dann im Auge behalten. Es nützt nichts, wenn der Tumor weg ist und die Fraktur dann in zwei, drei Wochen auftritt, weil die Stabilität vorbei ist. Ist da etwas bekannt?

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Da würde ich kurz noch einmal die Literatur heranziehen: Es gibt gerade zu dieser sekundären Situation, also palliativ – hier kann man sagen, zu der symptomatischen Situation –, keine Berichte. Wir wissen, dass allein im Rahmen der Bestrahlung, auch bei der stereotaktischen Bestrahlung im CyberKnife, das Frakturrisiko ansteigt. Das würde ich für den HIFU in diesem Fall auch bejahen. Das heißt, das Risiko ist etwas höher.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Patientenvertretung.

PatV: Sehen Sie einen Unterschied zwischen osteoblastischen und osteolytischen Verfahren, was den Stellenwert der Methode angeht?

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Ja, osteolytische, also solche mit großem Weichteilbefund, sind idealerweise natürlich für den HIFU von der Idee her besser geeignet als die mit vielen Knochenzellen. Zahlen habe ich da aber nicht, wobei es, wie gesagt, deutsche Zahlen sowieso nicht gibt. Wir haben erst einzelne Patienten behandelt, in Italien wurden ein paar mehr behandelt. Die Ergebnisse sind vielversprechend, auch was die Schmerzsymptomlinderung angeht. Osteoblastische, also die mit vermehrter Sklerosierung, sollten schlechter ansprechen. Ich weiß es aber nicht. Dazu habe ich in der Tat keine Zahlen.

Eine kleine Anmerkung noch zur Stabilitätsgefährdung. Es wird in der Tat so sein, wenn Sie ohnehin stabilitätsgefährdende Metastasen haben, dass die Knochen eventuell brechen können. Es gibt von anderen Eingriffen her dann auch die Möglichkeit – ob das Sinn macht, muss man ebenfalls prüfen –,

dass man Knochenzement dort hineinspritzt. Das kann man auch machen. Sie wissen vielleicht, dass man an der Wirbelsäule bei osteoporotischen Frakturen, wenn ein Wirbelkörper zusammengekracht ist, in ihn mit einer Nadel hineinsticht und ihn dann mit Knochenzement wieder aufrichtet. Das kann man natürlich auch bei stabilitätsgefährdenden Metastasen machen. Da muss man nach allem gucken, was so notwendig ist.

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Die osteoblastischen Metastasen sind auch in der Regel nicht so von den Schmerzen betroffen. Schlimm sind die osteolytischen, die zerfressenden Metastasen, die den Knochen zerfressen. Wie Herr Buhr schon ausgeführt hat: Es geht immer um die Weichteile. Die osteoblastische Metastase dehnt vielleicht das Periost auf, wird aber in der Regel nicht so problematisch sein. Das Problem sind die osteolytischen Metastasen, gerade beim Mammakarzinom und Bronchialkarzinom. Das sind die Problemzonen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): GKV.

GKV-SV: Meine Frage richtet sich an Herrn Strunk und an Herrn Vogl; sie bezieht sich auf die primären und sekundären Knochentumore. Ich frage erst jetzt, weil ich das zusammen fragen möchte. Wie viele Patienten mit primären und sekundären Knochentumoren – getrennt danach – haben Sie jeweils behandelt? Ich kann mir vorstellen, dass Sie die primären Knochentumore wahrscheinlich immer im Rahmen und Zusammenhang zum Beispiel mit den Sarkomzentren behandeln. Das mit den sekundären haben Sie eigentlich schon angesprochen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Strunk.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Wir haben, glaube ich, zwei Patienten mit einem primären Osteosarkom im Bereich des unteren Oberschenkels und fünf oder sechs mit sekundären Metastasen behandelt. Die Erfahrungen sind da also relativ limitiert. Das mit dem osteogenen Sarkom war zum Beispiel ein Patient, der auf Chemotherapie nicht ansprach, der sich nicht operieren lassen wollte, wobei er schon Metastasen in der Lunge und Schmerzen hatte, den wir dann eben behandelt haben. Man muss sagen: Es geht, Sie können solche Tumore behandeln. Diese Tumore reossifizieren dann, das Gewebe stirbt also ab und wird dann wieder verkalkt, und es wird neuer Knochen aufgebaut. Aber für die Aussage, dass wir damit irgendetwas mehr als ein bisschen Symptomlinderung erreicht haben, haben wir keine Zahlen. Ich weiß, es gibt aus China Zahlen über die Behandlung primärer osteogener Sarkome. Das sind aber, soweit ich das überblicke, auch nicht so große Zahlen, und diese Studien sind auch nicht so, dass sie unseren Qualitätsstandards normalerweise genügen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gut. – Weitere Fragen? – Keine. Dann sind wir mit dieser Anhörung in etwa zum Ende gekommen. – Eine Wortmeldung noch.

Herr Prof. Dr. Sauerbruch (DGIM): Ich sitze hier als Vertreter der Inneren Medizin. Eine Reihe von Indikationen des HIFU-Verfahrens betrifft die Innere Medizin. Wir hatten als Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin einen generellen Kommentar erarbeitet, und deswegen haben Sie uns wahrscheinlich eingeladen.

Die heutige Anhörung – wir haben ja gehört, dass wir uns jetzt im §-137c-Verfahren befinden – zeigt, dass die Verfahrensordnung des § 137h doch dazu führt, dass man hier vorwiegend kasuistisch diskutiert. In dieser Verfahrensordnung gibt es innerhalb der drei Monate nicht die Möglichkeit, dass die wissenschaftlichen Fachgesellschaften in diesem Verfahren schon einen Kommentar abgeben. Ich glaube, wenn diese Möglichkeit bestünde, dann würde man auch substanzieller darüber diskutieren

können, sofern wir in diesem Verfahren innerhalb der drei Monate einen guten Kommentar abgeben und das Verfahren verbessern könnten; eventuell muss man die Zeit verlängern. Das fällt mir auch in der heutigen Diskussion auf. Das war der Grund, warum Sie uns wahrscheinlich eingeladen haben, weil wir diesen Kommentar gegeben haben. – Vielen Dank.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Ja. – Vielen Dank für Ihre Wortmeldung. Ich kann daran leider nichts ändern.

Ich bedanke mich bei allen, dass Sie hierhergekommen sind, den Weg gefunden und dann auch beraten haben, Herr Gerhards auf Englisch, wie es bei uns mit den Kosten weitergeht.

Ich wünsche Ihnen eine gute Heimfahrt, hoffentlich nicht so weit – Frankfurt ist ja hier vor der Haustür – , und ich hoffe, wir sehen uns irgendwann einmal wieder. – Vielen Dank.

(Beifall)

Schluss der Anhörung: 12.08 Uhr

B-9.3 Auswertung der mit den schriftlichen Stellungnahmen übermittelten Literaturreferenzen

B-9.3.1 Beschluss zur Beauftragung des IQWiG

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Update zur Bewertung des Nutzens und Potenzials des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls bei fünf Indikationen sowie der gezielten Lungendeneravierung bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung im Rahmen des Verfahrens gemäß § 137h SGB V unter Berücksichtigung neuer Studien

Vom 27. Juli 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat durch auf der Grundlage des Delegationsbeschlusses vom 16. März 2017 gefassten Beschluss des Unterausschusses Methodenbewertung in dessen Sitzung am 27. Juli 2017 folgenden Beschluss gefasst:

- I. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wird beauftragt zu prüfen, ob die im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens zu den nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchgeführten Bewertungen der Methoden
 - a. ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung
 - i. von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas,
 - ii. der Endometriose des Uterus,
 - iii. von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge,
 - iv. von nicht chirurgisch behandelbaren primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels,
 - v. von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks sowie
 - b. gezielte Lungendeneravierung bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankungvorgelegten Studien (siehe Anlage 1) diesen Methoden zuzuordnen sind und gegebenenfalls ein Update in Form eines Addendums der im Rahmen der entsprechenden Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V vom IQWiG vorgelegten Bewertungen der jeweiligen Evidenz zu erstellen. Soweit eine Studie keiner der o. g. Methoden zugeordnet werden kann, ist dies gesondert zu begründen.

II. Die Erfüllung des Auftrags soll für die Methode der USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas prioritär abgeschlossen werden.

III. Der Auftrag ist innerhalb von drei Monaten zu erfüllen.

Berlin, den 27. Juli 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Methodenbewertung
Der Vorsitzende



Deisler

Anlage 1

**Zum Beschlusssentwurf des G-BA über eine Beauftragung des IQWiG:
Update zur Bewertung des Nutzens und Potenzials des USg-HIFU bei fünf Indikationen
sowie der gezielten Lungendenergieung bei COPD im Rahmen des Verfahrens gemäß
§ 137h SGB V unter Berücksichtigung neuer Studien**

Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren

USg-HIFU: Pankreaskarzinom

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar
1	Anzidei M, et al. Magnetic resonance–guided high-intensity focused ultrasound treatment of locally advanced pancreatic adenocarcinoma: preliminary experience for pain palliation and local tumor control. <i>Investig Radiol.</i> 2014;49(12):759–65.	Primärstudie aus Dababou	
2	Dababou S, Marrocchio C, Rosenberg J, Bitton R, Pauly KB, Napoli A, Hwang JH, Ghanouni P. A meta-analysis of palliative treatment of pancreatic cancer with high intensity focused ultrasound. <i>J Ther Ultrasound.</i> 2017;5:9.	Chongqing Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) Deutsche Röntgengesellschaft (DRG) Uniklinik Frankfurt	Review (hieraus zusätzlich Primärstudien aufgenommen)
3	Gao HF, Wang K, Meng ZQ, et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with local advanced pancreatic cancer. <i>Hepatogastroenterology.</i> 2013;60(128):1906-1910.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
4	Gu Y-Z, et al. Application of high intensity focused ultrasound in treating 45 cases of carcinoma of pancreas. <i>Fudan Univ J Med Sci.</i> 2004;31(2):135–7.	Primärstudie aus Dababou	Volltext bis auf Abstract chinesisch
5	Lee JY, Choi BI, Ryu JK, et al. Concurrent chemotherapy and pulsed high-intensity focused ultrasound therapy for the treatment of unresectable pancreatic cancer: initial experiences. <i>Korean J Radiol.</i> 2011;12(2):176-186.	DEGUM	
6	Li G, et al. A clinical study on HIFU combined with chemotherapy in treating patients with advanced abdominal and pelvic malignant tumors. <i>Chin J of Pract Med.</i> 2004;3(8):679–82.	Primärstudie aus Dababou	
7	Li JJ, Xu GL, Gu MF, et al. Complications of high intensity focused ultrasound in patients with recurrent and metastatic abdominal tumors. <i>World J Gastroenterol.</i> 2007;13(19):2747-2751.	DEGUM	
8	Li PZ, Zhu SH, He W, et al. High-intensity focused ultrasound treatment for patients with unresectable pancreatic cancer. <i>Hepatobiliary Pancreat Dis Int.</i> 2012;11(6):655-660.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	
9	Li X, et al. Retrospective analysis of high intensity focused ultrasound combined with S-1 in the treatment of metastatic pancreatic cancer after failure of gemcitabine. <i>Am J Cancer Res.</i> 2016;6(1):84.	Primärstudie aus Dababou	

Anlage 1: Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar
10	Li Y-J, Huang G-L, Sun X-L, Zhao X-C, Li Z-G. The combination therapy of high-intensity focused ultrasound with radiotherapy in locally advanced pancreatic carcinoma. <i>World J Surg Oncol.</i> 2016;14:60. doi:10.1186/s12957-016-0809-5.	Primärstudie aus Dababou	
11	Lv W, et al. High-intensity focused ultrasound therapy in combination with gemcitabine for unresectable pancreatic carcinoma. <i>Ther Clin Risk Manag.</i> 2016;12:687.	Primärstudie aus Dababou	
12	Marinova M, Rauch M, Mucke M, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for pancreatic carcinoma: evaluation of feasibility, reduction of tumour volume and pain intensity. <i>Eur Radiol.</i> 2016; 26:4047-56	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
13	Marinova M, Strunk HM, Rauch M, et al. [High-intensity focused ultrasound (HIFU) for tumor pain relief in inoperable pancreatic cancer : Evaluation with the pain sensation scale (SES)]. <i>Schmerz.</i> 2017;31:31-9	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	
14	Marinova M, Strunk HM, Schild HH. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (2): Studie zu inoperablem Pankreaskarzinom. Erste standardisierte Daten zeigen eine geringe Nebenwirkungsrate und gute Schmerzlinderung. <i>Deutsches Ärzteblatt.</i> 2017;114:A320.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt	
15	Orgera G, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) in patients with solid malignancies: evaluation of feasibility, local tumour response and clinical results. <i>La radiologia medica.</i> 2011;116(5):734–48.	Primärstudie aus Dababou	
16	Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD, Monfardini L, Zhou K, Chen W, Wang Z, Veronesi U. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. <i>AJR Am J Roentgenol.</i> 2010;195:W245-52.	Chongqing DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
17	Sofuni A, et al. Safety trial of high-intensity focused ultrasound therapy for pancreatic cancer. <i>World J Gastroenterol.</i> 2014;20(28):9570–7.	Primärstudie aus Dababou	
18	Strunk HM, Henseler J, Rauch M, et al. Clinical Use of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for Tumor and Pain Reduction in Advanced Pancreatic Cancer. <i>Rofo.</i> 2016;188(7):662-670.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
19	Sung HY, Jung SE, Cho SH, et al. Long-term outcome of high-intensity focused ultrasound in advanced pancreatic cancer. <i>Pancreas.</i> 2011;40(7):1080-1086.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
20	Vidal-Jove J, Garcia-Bernal M, Perich E, Alvarez del Castillo M. Complete Responses after Hyperthermic Ablation by Ultrasound Guided High Intensity Focused Ultrasound Plus Systemic Chemotherapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer. <i>Conference Papers in Medicine.</i> 2013	DRG Uniklinik Frankfurt	
21	Vidal-Jove J, Perich E, Del Castillo MA. Ultrasound guided high intensity focused ultrasound for malignant tumors: the Spanish experience of survival advantage in stage III and IV pancreatic cancer. <i>Ultrason Sonochem</i> 2015; 27: 703-706	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt

Anlage 1: Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar
22	Wang G, Zhou D. Preoperative ultrasound ablation for borderline resectable pancreatic cancer: a report of 30 cases. <i>Ultrason Sonochem</i> 2015; 27: 694-702.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
23	Wang K, Chen L, Meng Z, Lin J, Zhou Z, Wang P et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with advanced pancreatic cancer: a preliminary dosimetric analysis. <i>Int J Hyperthermia</i> 2012; 28(7): 645-652.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
24	Wang K, Chen Z, Meng Z, et al. Analgesic effect of high intensity focused ultrasound therapy for unresectable pancreatic cancer. <i>Int J Hyperthermia</i> . 2011;27(2):101-107.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	
25	Wang K, Zhu H, Meng Z, et al. Safety evaluation of high-intensity focused ultrasound in patients with pancreatic cancer. <i>Onkologie</i> . 2013;36(3):88-92.	DEGUM	
26	Wang X, Sun J. High-intensity focused ultrasound in patients with late-stage pancreatic carcinoma. <i>Chin Med J (Engl)</i> 2002; 115(9): 1332-1335.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
27	Wu F, et al. Feasibility of US-guided high-intensity focused ultrasound treatment in patients with advanced pancreatic cancer: initial experience 1. <i>Radiology</i> . 2005;236(3):1034-40.	Chongqing DEGUM Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
28	Wu F, Wang ZB, Chen WZ, et al. Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of 1038 patients with solid carcinomas in China: an overview. <i>Ultrason Sonochem</i> . 2004;11(3-4):149-154.	DEGUM	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
29	Xie B, et al. The efficacy of high-intensity focused ultrasound (HIFU) in advanced pancreatic cancer. <i>Chin J Clin Oncol</i> . 2008;5(3):183-6.	Primärstudie aus Dababou	
30	Xiong LL, et al. Early clinical experience using high intensity focused ultrasound for palliation of inoperable pancreatic cancer. <i>Jop</i> . 2009;10(2):123-9.	Primärstudie aus Dababou	
31	Xiong LL, et al. The preliminary clinical results of the treatment for advanced pancreatic carcinoma by high intensity focused ultrasound. <i>Chin J Gen Surg</i> . 2001;16(6):345-7.	Primärstudie aus Dababou	
32	Xu YQ, et al. The acesodyne effect of high intensity focused ultrasound on the treatment of advanced pancreatic carcinoma. <i>Clin Med J China</i> . 2003;10:322-3.	Primärstudie aus Dababou	
33	Yuan C-J, Yang L, Cheng Y. Observation of high intensity focused ultrasound treating 40 cases of cancer of pancreas. <i>Chin J Clin Hep</i> . 2003;19(03):145-6.	Primärstudie aus Dababou	
34	Zhao H, et al. Concurrent gemcitabine and high-intensity focused ultrasound therapy in patients with locally advanced pancreatic cancer. <i>Anti Cancer Drugs</i> . 2010;21(4):447-52.	Primärstudie aus Dababou	

Anlage 1: Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren

USg-HIFU: Sekundäre Lebertumore

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar
1	Cheung TT, Poon RT, Yau T, Tsang DS, Lo CM, Fan ST. High-intensity focused ultrasound as a treatment for colorectal liver metastasis in difficult position. <i>Int J Colorectal Dis.</i> 2012 Jul;27(7):987-8. doi: 10.1007/s00384-011-1304-7.	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
2	Cirincione R, Di Maggio FM, Forte GI, Minafra L, Bravatà V, Castiglia L, Cavalieri V, Borasi G, Russo G, Lio D, Messa C, Gilardi MC, Cammarata FP. High-Intensity Focused Ultrasound- and Radiation Therapy-Induced Immuno-Modulation: Comparison and Potential Opportunities. <i>Ultrasound Med Biol.</i> 2017 Feb;43(2):398-411. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.09.020.	DGVS	
3	Hüther, Alexander. Die Inhibition des epidermalen Wachstumsfaktorrezeptors als innovativer Therapieansatz bei gastrointestinalen Tumoren. Kap. 1 urn:nbn:de:kobv:188-2006000020	Chongqing	
4	Marinova M, Rauch M, Schild HH, Strunk HM. Novel Non-invasive Treatment With High-intensity Focused Ultrasound (HIFU). <i>Ultraschall Med.</i> 2016 Feb;37(1):46-55.	DGVS	
5	Orgera G, Monfardini L, Della Vigna P, Zhang L, Bonomo G, Arnone P, Padrenostro M, Orsi F. High-intensity focused ultrasound (HIFU) in patients with solid malignancies: evaluation of feasibility, local tumour response and clinical results. <i>Radiol Med.</i> 2011 Aug;116(5):734-48.	DGVS	
6	Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. <i>AJR Am J Roentgenol</i> 2010; 195(3): W245-W252	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
7	Park MY, Jung SE, Cho SH, Piao XH, Hahn ST, Han JY, Woo IS. Preliminary experience using high intensity focused ultrasound for treating liver metastasis from colon and stomach cancer. <i>Int J Hyperthermia.</i> 2009 May;25(3):180-8.	DGVS	
8	Rossi M, Raspanti C, Mazza E, Menchi I, De Gaudio AR, Naspetti R. High-intensity focused ultrasound provides palliation for liver metastasis causing gastric outlet obstruction: case report. <i>J Ther Ultrasound.</i> 2013 Jul 1;1:9.	DGVS	
9	She WH, Cheung TT, Jenkins CR, Irwin MG. Clinical applications of high-intensity focused ultrasound. <i>Hong Kong Med J.</i> 2016 Aug;22(4):382-92.	DGVS	
10	van Tilborg AA et al. <i>Br J Radiol</i> 2011; 84(1002): 556-65)	Uniklinik Frankfurt	Vergleichstherapie RFA
11	Vogl et al. <i>Invest Radiol</i> 2014; 49(1): 48-56)	Uniklinik Frankfurt	Vergleichstherapie LITT
12	Yu J et al. <i>Eur Radiol</i> 2015; 25(4): 1119-26	Uniklinik Frankfurt	Vergleichstherapie MWA

Anlage 1: Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar
13	Zhang L, Zhu H, Jin C, Zhou K, Li K, Su H, Chen W, Bai J, Wang Z. High-intensity focused ultrasound (HIFU): effective and safe therapy for hepatocellular carcinoma adjacent to major hepatic veins. Eur Radiol, 2009, 19(2): 437–445	Chongqing	
14	Zhang L, Wang Z. High-intensity focused ultrasound tumor ablation: Review of ten years of clinical experience Front. Med. China 2010, 4(3): 294–302 DOI 10.1007/s11684-010-0092-8	Chongqing	

Anlage 1: Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren

USg-HIFU: Adenomyose

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar
1	Chen J, Chen W, Zhang L, Li K, Peng S, He M et al. Safety of ultrasound-guided ultrasound ablation for uterine fibroids and adenomyosis: a review of 9988 cases. <i>Ultraschall Sonochem</i> 2015; 27: 671-676.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
2	Lee JS, Hong GY, Park BJ, Kim TE. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment for uterine fibroid & adenomyosis: a single center experience from the Republic of Korea. <i>Ultraschall Sonochem</i> 2015; 27: 682-687.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
3	Liu X, Wang W, Wang Y, Wang Y, Li Q, Tang J. Clinical predictors of long-term success in ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation treatment for adenomyosis: a retrospective study. <i>Medicine (Baltimore)</i> 2016; 95(3): e2443.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
4	Shui L, Mao S, Wu Q, Huang G, Wang J, Zhang R et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for adenomyosis: two-year follow-up results. <i>Ultraschall Sonochem</i> 2015; 27: 677-681.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
5	Wang W, Wang Y, Tang J. Safety and efficacy of high intensity focused ultrasound ablation therapy for adenomyosis. <i>Acad Radiol</i> 2009; 16(11): 1416-1423.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
6	Wang Y, Wang W, Wang L, Wang J, Tang J. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment for abdominal wall endometriosis: Preliminary results. <i>European Journal of Radiology</i> 79 (2011) 56–59	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
7	Xiong Y, Yue Y, Shui L, Orsi F, He J, Zhang L. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound (USgHIFU) ablation for the treatment of patients with adenomyosis and prior abdominal surgical scars: a retrospective study. <i>Int J Hyperthermia</i> 2015; 31(7): 777-783.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
8	Yang Z, Cao YD, Hu LN, Wang ZB. Feasibility of laparoscopic high-intensity focused ultrasound treatment for patients with uterine localized adenomyosis. <i>Fertil Steril</i> 2009; 91(6): 2338-2343.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
9	Zhang X, Li K, Xie B, He M, He J, Zhang L. Effective ablation therapy of adenomyosis with ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound. <i>Int J Gynaecol Obstet</i> 2014; 124(3): 207-211.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
10	Zhang X, Zou M, Zhang C, He J, Mao S, Wu Q et al. Effects of oxytocin on high intensity focused ultrasound (HIFU) ablation of adenomyosis: a prospective study. <i>Eur J Radiol</i> 2014; 83(9): 1607-1611.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
11	Zhou M, Chen JY, Tang LD, Chen WZ, Wang ZB. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: the clinical experience of a single center. <i>Fertil Steril</i> 2011; 95(3): 900-905.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt

Anlage 1: Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren

USg-HIFU: Primäre und sekundäre Knochenmalignome

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar
1	Claudio Pusceddu, Barbara Sotgia, Rosa Maria Fele, and Luca Melis Treatment of Bone Metastases with Microwave Thermal Ablation. J VascIntervRadiol2013;24:229–233 http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2012.10.009)	Chongqing	
2	M. Rauch, M. Marinova, H. Strunk. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU): Grundlagen und Einsatz zur nicht invasiven Tumorablation. Radiologie up2date 1 2015 DOI http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1391326	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
3	Ringe et al. Thermoablation Von Knochentumoren Rofo 188 (6), 539-550. 2016 Mar 16.	Chongqing	
4	Lian ZHANG, Zhi-Biao WANG. High-intensity focused ultrasound tumor ablation: Review of ten years of clinical experience Front. Med. China 2010, 4(3): 294–302 DOI 10.1007/s11684-010-0092-8	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt

Anlage 1: Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren

Gezielte Lungendenerverung: COPD

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar
1	AIRFLOW-1 Extension	Nuvaira	(laufende Studie; Ergebnisse für Mai 2018 geplant)
2	AIRFLOW-2	Nuvaira	(laufende Studie; Ergebnisse für September 2018 geplant)
3	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. Updated 2017.	Thoraxklinik Heidelberg	Leitlinie
4	Gompelmann, D.; Eberhardt, R.; Herth, FJF (2015): Novel Endoscopic Approaches to Treating Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Emphysema. In: Seminars in respiratory and critical care medicine 36 (4), S. 609-615	Thoraxklinik Heidelberg	
5	Kistemaker, Loes E. M.; Slebos, Dirk-Jan; Meurs, Herman; Kerstjens, Huib A. M.; Gosens, Reinoud (2015): Anti-inflammatory effects of targeted lung denervation in patients with COPD. In: Eur Respir J 46 (5), S. 1489-1492. DOI: 10.1183/13993003.00413-2015.	Thoraxklinik Heidelberg	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
6	Koegelenberg, Coenraad Frederik N; Theron, Johan; Slebos, Dirk-Jan; Klooster, Karin; Mayse, Martin; Gosens, Reinoud (2016): Antimuscarinic Bronchodilator Response Retained after Bronchoscopic Vagal Denervation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. In: Respiration; international review of thoracic diseases 92 (1), S. 58-60. DOI: 10.1159/000447641.	Thoraxklinik Heidelberg	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
7	Slebos, Dirk-Jan; Klooster, Karin; Koegelenberg, Coenraad F N; Theron, Johan; Styen, Dorothy; Valipour, Arschang et al. (2015): Targeted lung denervation for moderate to severe COPD: a pilot study. In: Thorax 70 (5), S. 411-419. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206146.	Thoraxklinik Heidelberg	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt

B-9.3.2 Ergebnis der Prüfung des IQWiG

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

29.09.2017

Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren: Ergebnis der Prüfung der eingereichten Referenzen

Die im Folgenden aufgeführten Studien, die der G-BA im Rahmen eines Stellungnahmeverfahrens zu einer geplanten Richtlinienänderung erhalten hat, waren daraufhin zu prüfen, ob diese den Methoden

- a. ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung
 - i. von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas,
 - ii. der Endometriose des Uterus,
 - iii. von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge,
 - iv. von nicht chirurgisch behandelbaren primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels,
 - v. von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks sowie
- b. gezielte Lungendeneravierung bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung

zuzuordnen sind und gegebenenfalls ein Update zu erstellen (vgl. Beschluss vom 27.07.2017).

Als Ergebnis des ersten Prüfschritts konnte das Institut der bereits durch den G-BA vorgenommenen Zuordnung der Publikationen zu Methoden folgen.

Die Publikationen wurden in einem zweiten Schritt dahingehend geprüft, ob sie grundsätzlich geeignet sind, zur jeweils zu bewertenden Methode neue Erkenntnisse hinsichtlich des Potenzials beziehungsweise Nutzens zu liefern. Nur wenn für eine Methode solche Dokumente vorlagen, wurde ein Update der ursprünglichen §-137h-Bewertung in Form eines Addendums erstellt. Die Prüfung ergab das folgende Ergebnis:

USgHIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Die vorgelegten Publikationen waren grundsätzlich geeignet, neue Erkenntnisse hinsichtlich des Potenzials beziehungsweise Nutzens der Methode zu liefern. Es wurde ein Update der ursprünglichen §-137h-Bewertung in Form eines Addendums erstellt (H17-03) und dem G-BA übermittelt. Die Bewertung der Studien im Einzelnen kann dem Addendum entnommen werden.

USgHIFU zur Behandlung der Endometriose des Uterus (Adenomyose)

Zur Indikation Endometriose des Uterus Adenomyose wurden vom G-BA 11 zu prüfende Referenzen aus Stellungnahmen angegeben. Alle 11 Referenzen lagen bereits für die ursprüngliche §-137h-Bewertung vor, sodass kein Update erfolgte.

USgHIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge

Die vorgelegten Publikationen waren grundsätzlich geeignet, neue Erkenntnisse hinsichtlich des Potenzials beziehungsweise Nutzens der Methode zu liefern. Es wurde ein Update der ursprünglichen §-137h-Bewertung in Form eines Addendums erstellt (H17-04) und dem G-BA übermittelt. Die Bewertung der Studien im Einzelnen kann dem Addendum entnommen werden.

USgHIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels sowie von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks

Zur Indikation der primären und sekundären Knochenmalignome wurden vom G-BA 4 Referenzen aus Stellungnahmen angegeben. Davon lagen 2 Publikationen (Rauch 2015 und Zhang 2010) bereits für die ursprüngliche §-137h-Bewertung vor. Bei den weiteren 2 Publikationen handelte es sich um eine 1-armige Verlaufsbeobachtung zu einem anderen Verfahren als dem USgHIFU (Pusceddu 2013) beziehungsweise um eine narrative Übersicht, die keine Daten zu USgHIFU enthielt (Ringe 2016). Darüber hinaus wurde die vom G-BA übermittelte Tabelle durch das Institut um 1 weitere Publikation ergänzt (Orgera 2011), da in dieser Publikation über 2 Patienten mit sekundären Knochentumoren berichtet wird. Die Publikation ist allerdings als Fallbericht zu dieser Indikation zu betrachten und nicht geeignet, neue Erkenntnisse hinsichtlich des Potenzials beziehungsweise Nutzens zu liefern, sodass kein Update erfolgte.

Gezielte Lungendeneravierung bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung

Zur gezielten Lungendeneravierung bei COPD wurden vom G-BA 7 Referenzen aus Stellungnahmen angegeben. Davon lagen 3 Publikationen (Kistemaker 2015, Koegelenberg 2016 und Slebos 2015) bereits für die ursprüngliche §-137h-Bewertung vor. Darüber hinaus wurde 1 Leitlinie übermittelt (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2017) ohne Daten zur gezielten Lungendeneravierung und 1 narrative Übersicht (Gompelmann 2015) ohne relevante zusätzliche Daten. Zu der Studie AIRFLOW-1-Extension wurde lediglich eine bibliografische Angabe übermittelt, jedoch keine Dokumente. Zu der Studie AIRFLOW-2 wurde ein Auszug aus einem Studienregistereintrag mit Angaben zum Studiendesign übermittelt. Somit konnten die übermittelten Unterlagen keine neuen Erkenntnisse hinsichtlich des Potenzials beziehungsweise Nutzens liefern, sodass kein Update erfolgte.

Literaturliste gemäß Anlage 1 des Beschlusses vom 27. Juli 2017

Table 1: USg-HIFU – Pankreaskarzinom

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
1	Anzidei M, et al. Magnetic resonance-guided high-intensity focused ultrasound treatment of locally advanced pancreatic adenocarcinoma: preliminary experience for pain palliation and local tumor control. <i>Investig Radiol.</i> 2014;49(12):759–65.	Primärstudie aus Dababou		
2	Dababou S, Marrocchio C, Rosenberg J, Bitton R, Pauly KB, Napoli A, Hwang JH, Ghanouni P. A meta-analysis of palliative treatment of pancreatic cancer with high intensity focused ultrasound. <i>J Ther Ultrasound.</i> 2017;5:9.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt	Review (hieraus zusätzlich Primärstudien aufgenommen)	
3	Gao HF, Wang K, Meng ZQ, et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with local advanced pancreatic cancer. <i>Hepatogastroenterology.</i> 2013;60(128):1906-1910.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
4	Gu Y-Z, et al. Application of high intensity focused ultrasound in treating 45 cases of carcinoma of pancreas. <i>Fudan Univ J Med Sci.</i> 2004;31(2):135–7.	Primärstudie aus Dababou	Volltext bis auf Abstract chinesisch	
5	Lee JY, Choi BI, Ryu JK, et al. Concurrent chemotherapy and pulsed high-intensity focused ultrasound therapy for the treatment of unresectable pancreatic cancer: initial experiences. <i>Korean J Radiol.</i> 2011;12(2):176-186.	DEGUM		Vgl. H17-03
6	Li G, et al. A clinical study on HIFU combined with chemotherapy in treating patients with advanced abdominal and pelvic malignant tumors. <i>Chin J of Pract Med.</i> 2004;3(8):679–82.	Primärstudie aus Dababou		
7	Li JJ, Xu GL, Gu MF, et al. Complications of high intensity focused ultrasound in patients with recurrent and metastatic abdominal tumors. <i>World J Gastroenterol.</i> 2007;13(19):2747-2751.	DEGUM		
8	Li PZ, Zhu SH, He W, et al. High-intensity focused ultrasound treatment for patients with unresectable pancreatic cancer. <i>Hepatobiliary Pancreat Dis Int.</i> 2012;11(6):655-660.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou		

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
9	Li X, et al. Retrospective analysis of high intensity focused ultrasound combined with S-1 in the treatment of metastatic pancreatic cancer after failure of gemcitabine. <i>Am J Cancer Res.</i> 2016;6(1):84.	Primärstudie aus Dababou		Vgl. H17-03
10	Li Y-J, Huang G-L, Sun X-L, Zhao X-C, Li Z-G. The combination therapy of high-intensity focused ultrasound with radiotherapy in locally advanced pancreatic carcinoma. <i>World J Surg Oncol.</i> 2016;14:60. doi:10. 1186/s12957-016-0809-5.	Primärstudie aus Dababou		
11	Lv W, et al. High-intensity focused ultrasound therapy in combination with gemcitabine for unresectable pancreatic carcinoma. <i>Ther Clin Risk Manag.</i> 2016;12:687.	Primärstudie aus Dababou		
12	Marinova M, Rauch M, Mucke M, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for pancreatic carcinoma: evaluation of feasibility, reduction of tumour volume and pain intensity. <i>Eur Radiol.</i> 2016; 26:4047-56	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
13	Marinova M, Strunk HM, Rauch M, et al. [High-intensity focused ultrasound (HIFU) for tumor pain relief in inoperable pancreatic cancer : Evaluation with the pain sensation scale (SES)]. <i>Schmerz.</i> 2017;31:31-9	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou		
14	Marinova M, Strunk HM, Schild HH. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (2): Studie zu inoperablem Pankreaskarzinom. Erste standardisierte Daten zeigen eine geringe Nebenwirkungsrate und gute Schmerzlinderung. <i>Deutsches Ärzteblatt.</i> 2017;114:A320.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt		
15	Orgera G, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) in patients with solid malignancies: evaluation of feasibility, local tumour response and clinical results. <i>La radiologia medica.</i> 2011;116(5):734-48.	Primärstudie aus Dababou		
16	Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD, Monfardini L, Zhou K, Chen W, Wang Z, Veronesi U. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. <i>AJR Am J Roentgenol.</i> 2010;195:W245-52.	Chongqing DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
17	Sofuni A, et al. Safety trial of high-intensity focused ultrasound therapy for pancreatic cancer. <i>World J Gastroenterol.</i> 2014;20(28):9570-7.	Primärstudie aus Dababou		

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
18	Strunk HM, Henseler J, Rauch M, et al. Clinical Use of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for Tumor and Pain Reduction in Advanced Pancreatic Cancer. <i>Rofo</i> . 2016;188(7):662-670.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h- Bewertung berücksichtigt	Vgl. H17-03
19	Sung HY, Jung SE, Cho SH, et al. Long-term outcome of high-intensity focused ultrasound in advanced pancreatic cancer. <i>Pancreas</i> . 2011;40(7):1080-1086.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h- Bewertung berücksichtigt	
20	Vidal-Jove J, Garcia-Bernal M, Perich E, Alvarez del Castillo M. Complete Responses after Hyperthermic Ablation by Ultrasound Guided High Intensity Focused Ultrasound Plus Systemic Chemotherapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer. <i>Conference Papers in Medicine</i> . 2013	DRG Uniklinik Frankfurt		
21	Vidal-Jove J, Perich E, Del Castillo MA. Ultrasound guided high intensity focused ultrasound for malignant tumors: the Spanish experience of survival advantage in stage III and IV pancreatic cancer. <i>Ultrason Sonochem</i> 2015; 27: 703-706	Chongqing	Bereits in 137h- Bewertung berücksichtigt	
22	Wang G, Zhou D. Preoperative ultrasound ablation for borderline resectable pancreatic cancer: a report of 30 cases. <i>Ultrason Sonochem</i> 2015; 27: 694-702.	Chongqing	Bereits in 137h- Bewertung berücksichtigt	
23	Wang K, Chen L, Meng Z, Lin J, Zhou Z, Wang P et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with advanced pancreatic cancer: a preliminary dosimetric analysis. <i>Int J Hyperthermia</i> 2012; 28(7): 645-652.	Chongqing	Bereits in 137h- Bewertung berücksichtigt	
24	Wang K, Chen Z, Meng Z, et al. Analgesic effect of high intensity focused ultrasound therapy for unresectable pancreatic cancer. <i>Int J Hyperthermia</i> . 2011;27(2):101-107.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou		
25	Wang K, Zhu H, Meng Z, et al. Safety evaluation of high-intensity focused ultrasound in patients with pancreatic cancer. <i>Onkologie</i> . 2013;36(3):88-92.	DEGUM		
26	Wang X, Sun J. High-intensity focused ultrasound in patients with late-stage pancreatic carcinoma. <i>Chin Med J (Engl)</i> 2002; 115(9): 1332-1335.	Chongqing	Bereits in 137h- Bewertung berücksichtigt	

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
27	Wu F, et al. Feasibility of US-guided high-intensity focused ultrasound treatment in patients with advanced pancreatic cancer: initial experience 1. <i>Radiology</i> . 2005;236(3):1034–40.	Chongqing DEGUM Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	Vgl. H17-03
28	Wu F, Wang ZB, Chen WZ, et al. Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of 1038 patients with solid carcinomas in China: an overview. <i>Ultrason Sonochem</i> . 2004;11(3-4):149-154.	DEGUM	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
29	Xie B, et al. The efficacy of high-intensity focused ultrasound (HIFU) in advanced pancreatic cancer. <i>Chin J Clin Oncol</i> . 2008;5(3):183–6.	Primärstudie aus Dababou		
30	Xiong LL, et al. Early clinical experience using high intensity focused ultrasound for palliation of inoperable pancreatic cancer. <i>Jop</i> . 2009;10(2):123–9.	Primärstudie aus Dababou		
31	Xiong LL, et al. The preliminary clinical results of the treatment for advanced pancreatic carcinoma by high intensity focused ultrasound. <i>Chin J Gen Surg</i> . 2001;16(6):345–7.	Primärstudie aus Dababou		
32	Xu YQ, et al. The acesodyne effect of high intensity focused ultrasound on the treatment of advanced pancreatic carcinoma. <i>Clin Med J China</i> . 2003;10:322–3.	Primärstudie aus Dababou		
33	Yuan C-J, Yang L, Cheng Y. Observation of high intensity focused ultrasound treating 40 cases of cancer of pancreas. <i>Chin J Clin Hep</i> . 2003;19(03):145–6.	Primärstudie aus Dababou		
34	Zhao H, et al. Concurrent gemcitabine and high-intensity focused ultrasound therapy in patients with locally advanced pancreatic cancer. <i>Anti Cancer Drugs</i> . 2010;21(4):447–52.	Primärstudie aus Dababou		

USg-HIFU: Sekundäre Lebertumore

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
1	Cheung TT, Poon RT, Yau T, Tsang DS, Lo CM, Fan ST. High-intensity focused ultrasound as a treatment for colorectal liver metastasis in difficult position. <i>Int J Colorectal Dis.</i> 2012 Jul;27(7):987-8. doi: 10.1007/s00384-011-1304-7.	DGVS	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
2	Cirincione R, Di Maggio FM, Forte GI, Minafra L, Bravatà V, Castiglia L, Cavalieri V, Borasi G, Russo G, Lio D, Messa C, Gilardi MC, Cammarata FP. High-Intensity Focused Ultrasound- and Radiation Therapy-Induced Immuno-Modulation: Comparison and Potential Opportunities. <i>Ultrasound Med Biol.</i> 2017 Feb;43(2):398-411. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.09.020.	DGVS		
3	Hüther, Alexander. Die Inhibition des epidermalen Wachstumsfaktorrezeptors als innovativer Therapieansatz bei gastrointestinalen Tumoren. Kap. 1 urn:nbn:de:kobv:188-2006000020	Chongqing		
4	Lian ZHAN, Zhi-Biao WANG. High-intensity focused ultrasound tumor ablation: Review of ten years of clinical experience <i>Front. Med. China</i> 2010, 4(3): 294-302 DOI 10.1007/s11684-010-0092-8	Chongqing		
5	Marinova M, Rauch M, Schild HH, Strunk HM. Novel Non-invasive Treatment With High-intensity Focused Ultrasound (HIFU). <i>Ultraschall Med.</i> 2016 Feb;37(1):46-55.	DGVS		Vgl. H17-04
6	Orgera G, Monfardini L, Della Vigna P, Zhang L, Bonomo G, Arnone P, Padrenostro M, Orsi F. High-intensity focused ultrasound (HIFU) in patients with solid malignancies: evaluation of feasibility, local tumour response and clinical results. <i>Radiol Med.</i> 2011 Aug;116(5):734-48.	DGVS		
7	Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. <i>AJR Am J Roentgenol</i> 2010; 195(3): W245-W252	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
8	Park MY, Jung SE, Cho SH, Piao XH, Hahn ST, Han JY, Woo IS. Preliminary experience using high intensity focused ultrasound for treating liver metastasis from colon and stomach cancer. <i>Int J Hyperthermia.</i> 2009 May;25(3):180-8.	DGVS		
9	Rossi M, Raspanti C, Mazza E, Menchi I, De Gaudio AR, Naspetti R. High-intensity focused ultrasound provides palliation for liver metastasis causing gastric outlet obstruction: case report. <i>J Ther Ultrasound.</i> 2013 Jul 1;1:9.	DGVS		

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
10	She WH, Cheung TT, Jenkins CR, Irwin MG. Clinical applications of high-intensity focused ultrasound. Hong Kong Med J. 2016 Aug;22(4):382-92.	DGVS		Vgl. H17-04
11	van Tilborg AA et al. Br J Radiol 2011; 84(1002): 556-65)	Uniklinik Frankfurt	Vergleichstherapie RFA	
12	Vogl et al. Invest Radiol 2014; 49(1): 48-56)	Uniklinik Frankfurt	Vergleichstherapie LITT	
13	Yu J et al. Eur Radiol 2015; 25(4): 1119-26	Uniklinik Frankfurt	Vergleichstherapie MWA	
14	Zhang L, Zhu H, Jin C, Zhou K, Li K, Su H, Chen W, Bai J,Wang Z. High-intensity focused ultrasound (HIFU): effective and safe therapy for hepatocellular carcinoma adjacent to major hepatic veins. Eur Radiol, 2009, 19(2): 437–445	Chongqing		

USg-HIFU: Adenomyose

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
1	Chen J, Chen W, Zhang L, Li K, Peng S, He M et al. Safety of ultrasound-guided ultrasound ablation for uterine fibroids and adenomyosis: a review of 9988 cases. <i>Ultrason Sonochem</i> 2015; 27: 671-676.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
2	Lee JS, Hong GY, Park BJ, Kim TE. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment for uterine fibroid & adenomyosis: a single center experience from the Republic of Korea. <i>Ultrason Sonochem</i> 2015; 27: 682-687.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
3	Liu X, Wang W, Wang Y, Wang Y, Li Q, Tang J. Clinical predictors of long-term success in ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation treatment for adenomyosis: a retrospective study. <i>Medicine (Baltimore)</i> 2016; 95(3): e2443.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
4	Shui L, Mao S, Wu Q, Huang G, Wang J, Zhang R et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for adenomyosis: two-year follow-up results. <i>Ultrason Sonochem</i> 2015; 27: 677-681.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
5	Wang W, Wang Y, Tang J. Safety and efficacy of high intensity focused ultrasound ablation therapy for adenomyosis. <i>Acad Radiol</i> 2009; 16(11): 1416-1423.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
6	Wang Y, Wang W, Wang L, Wang J, Tang J. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment for abdominal wall endometriosis: Preliminary results. <i>European Journal of Radiology</i> 79 (2011) 56–59	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	Vgl. H16-02A
7	Xiong Y, Yue Y, Shui L, Orsi F, He J, Zhang L. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound (USgHIFU) ablation for the treatment of patients with adenomyosis and prior abdominal surgical scars: a retrospective study. <i>Int J Hyperthermia</i> 2015; 31(7): 777-783.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
8	Yang Z, Cao YD, Hu LN, Wang ZB. Feasibility of laparoscopic high-intensity focused ultrasound treatment for patients with uterine localized adenomyosis. <i>Fertil Steril</i> 2009; 91(6): 2338-2343.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
9	Zhang X, Li K, Xie B, He M, He J, Zhang L. Effective ablation therapy of adenomyosis with ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound. <i>Int J Gynaecol Obstet</i> 2014; 124(3): 207-211.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
10	Zhang X, Zou M, Zhang C, He J, Mao S, Wu Q et al. Effects of oxytocin on high intensity focused ultrasound (HIFU) ablation of adenomyosis: a prospective study. <i>Eur J Radiol</i> 2014; 83(9): 1607-1611.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen29.09.2017

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
11	Zhou M, Chen JY, Tang LD, Chen WZ, Wang ZB. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: the clinical experience of a single center. Fertil Steril 2011; 95(3): 900-905.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	Vgl. H16-02A

USg-HIFU: Primäre und sekundäre Knochenmalignome

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
1	Claudio Pusceddu, Barbara Sotgia, Rosa Maria Fele, and Luca Melis Treatment of Bone Metastases with Microwave Thermal Ablation. J VasIntervRadiol2013;24:229–233 http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2012.10.009)	Chongqing		<i>Nicht relevant: 1-armige Verlaufsbeobachtung zu Mikrowellenablation</i>
2	M. Rauch, M. Marinova, H. Strunk. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU): Grundlagen und Einsatz zur nicht invasiven Tumorablation. Radiologie up2date 1 2015 DOI http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1391326	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	Vgl. H16-02F und H16-02G
3	Ringe et al. Thermoablation Von Knochtumoren Rofo 188 (6), 539-550. 2016 Mar 16.	Chongqing		<i>Nicht relevant: narrative Übersicht, keine Daten zu USgHIFU</i>
4	Lian ZHANG, Zhi-Biao WANG. High-intensity focused ultrasound tumor ablation: Review of ten years of clinical experience Front. Med. China 2010, 4(3): 294–302 DOI 10.1007/s11684-010-0092-8	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	Vgl. H16-02F und H16-02G
5	Orgera G, Monfardini L, Della Vigna P, Zhang L, Bonomo G, Arnone P, Padrenostro M, Orsi F. High-intensity focused ultrasound (HIFU) in patients with solid malignancies: evaluation of feasibility, local tumour response and clinical results. Radiol Med. 2011 Aug;116(5):734-48. ¹	DGVS		<i>Nicht relevant: Fallbericht</i>

Gezielte Lungendenergieverierung: COPD

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
1	AIRFLOW-1 Extension ²	Nuvaira	(laufende Studie; Ergebnisse für Mai 2018 geplant)	<i>Nicht relevant: keine Ergebnisse übermittelt</i>
2	AIRFLOW-2 ³	Nuvaira	(laufende Studie; Ergebnisse für September 2018 geplant)	<i>Nicht relevant: keine Ergebnisse übermittelt</i>

¹ Diese Studie war in der ursprünglichen Liste in Anlage 1 nur 2 anderen, aber nicht dieser Indikation zugeordnet worden und wurde hier durch das IQWiG ergänzt.

² Hierzu wurden dem IQWiG mit Beauftragung lediglich bibliografische Angaben übermittelt, jedoch nicht das genannte Studienprotokoll der AIRFLOW-Studie (Holaira, 2014).

³ Hierzu wurde dem IQWiG mit Beauftragung ein Auszug aus dem Studienregistereintrag übermittelt.

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
3	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. Updated 2017.	Thoraxklinik Heidelberg	LL	<i>Nicht relevant: Leitlinie, keine Daten zur gezielten Lungendenerverierung</i>
4	Gompelmann, D.; Eberhardt, R.; Herth, FJF (2015): Novel Endoscopic Approaches to Treating Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Emphysema. In: Seminars in respiratory and critical care medicine 36 (4), S. 609-615	Thoraxklinik Heidelberg		<i>Nicht relevant: narrative Übersicht, keine relevanten zusätzlichen Daten</i>
5	Kistemaker, Loes E. M.; Slebos, Dirk-Jan; Meurs, Herman; Kerstjens, Huib A. M.; Gosens, Reinoud (2015): Anti-inflammatory effects of targeted lung denervation in patients with COPD. In: Eur Respir J 46 (5), S. 1489-1492. DOI: 10.1183/13993003.00413-2015.	Thoraxklinik Heidelberg	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	Vgl. H16-01
6	Koegelenberg, Coenraad Frederik N; Theron, Johan; Slebos, Dirk-Jan; Klooster, Karin; Mayse, Martin; Gosens, Reinoud (2016): Antimuscarinic Bronchodilator Response Retained after Bronchoscopic Vagal Denervation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. In: Respiration; international review of thoracic diseases 92 (1), S. 58-60. DOI: 10.1159/000447641.	Thoraxklinik Heidelberg	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	Vgl. H16-01
7	Slebos, Dirk-Jan; Klooster, Karin; Koegelenberg, Coenraad F N; Theron, Johan; Styen, Dorothy; Valipour, Arschang et al. (2015): Targeted lung denervation for moderate to severe COPD: a pilot study. In: Thorax 70 (5), S. 411-419. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206146.	Thoraxklinik Heidelberg	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	Vgl. H16-01

C Beschlussunterlagen einer nicht vom Plenum angenommenen Position

C.1 Beschlusssentwurf von DKG und PatV

Position DKG und PatV

Anlage 2 zu TOP 8.3.3

Beschlusstwurf



Gemeinsamer
Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge

Vom 15. Februar 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Februar 2018 Folgendes beschlossen:

- I. Die Richtlinie des G-BA zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz 2006, S. 4466), zuletzt geändert am 21. September 2017 (BAnz AT 10.01.2018 B 3), wird wie folgt geändert:

In der Anlage II (Methoden deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind) wird im Abschnitt B (Aussetzung im Hinblick auf Erprobungsrichtlinien nach § 137e SGB V) folgende Nummer angefügt:

„X. Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge

Beschluss gültig bis 31.12.2019“

- II. Es werden Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung der in Abschnitt I genannten Methode gemäß § 137e Absatz 1 SGB V eingeleitet.
- III. Der Unterausschuss Methodenbewertung wird mit der Durchführung der Beratungen gemäß Abschnitt II und mit der Ankündigung des Beratungsverfahrens beauftragt.
- IV. Die technische Anwendung der Methode: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt.
- V. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach 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 15. Februar 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

C.2 Tragende Gründe von DKG und PatV

Position DKG und PatV

Anlage 4 zu TOP 8.3.3

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

**zum Beschlusssentwurf des Gemeinsamen
Bundesausschusses über eine Änderung der
Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver
fokussierter Ultraschall zur Behandlung von
nicht chirurgisch behandelbaren sekundären
bösartigen Neubildungen der Leber und der
intrahepatischen Gallengänge**

Vom 15. Februar 2018

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	3
2.1	Hintergrund	3
2.2	Medizinischer Hintergrund.....	3
2.3	Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit.....	4
2.4	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit.....	7
2.5	Gesamtbewertung	7
3.	Würdigung der Stellungnahmen.....	8
4.	Bürokratiekostenermittlung	8
5.	Verfahrensablauf	8
6.	Fazit	9

1. Rechtsgrundlage

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

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

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

Wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Verfahren zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h SGB V feststellt, dass eine Methode auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, entscheidet der G-BA gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V.

Gemäß § 137c SGB V überprüft der G-BA Methoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen der 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 als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, erlässt der G-BA nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V, sofern nicht aufgrund laufender Studien eine Aussetzung der Beschlussfassung nach 2. Kapitel §14 Absatz 1 VerfO infrage kommt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Hintergrund

Am 16. März 2017 hat der G-BA in einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen durch Mehrheit entschieden, dass die Methode „Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge“ kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Daher ist gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine entsprechende Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V zu entscheiden, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

Gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 VerfO trifft der G-BA diese Entscheidung entsprechend dem im 3. und 4. Abschnitt des 2. Kapitels VerfO beschriebenen Verfahren. Demzufolge untergliedert sich das zur Entscheidung führende Bewertungsverfahren in

- eine sektorenübergreifende und damit einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit (siehe Kapitel 2.3) sowie
- eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext (siehe Kapitel 2.4).

Vor der Entscheidungsfindung hat dabei eine Gesamtbewertung (siehe Kapitel 2.5) im Versorgungskontext gemäß 2. Kapitel § 13 VerfO zu erfolgen.

2.2 Medizinischer Hintergrund

Im gegenständlichen Bewertungsverfahren geht es um die Methode des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls (USg-HIFU) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chirurgisch nicht behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge. Damit sind alle nicht operablen sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge, unabhängig vom Ursprungsort des Primärtumors vom gegenständlichen Bewertungsverfahren umfasst.

Nicht chirurgisch behandelbare sekundäre bösartige Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge sind fast immer Metastasen eines kolorektalen Karzinoms, aber auch andere Primärtumoren wie Haut- und Brustkrebs sind möglich. Sobald es einmal zur Metastasierung gekommen ist, ist die Erkrankung fast immer derart fortgeschritten, dass zumeist nur noch eine palliative Behandlung möglich ist. Die Patientinnen und Patienten sind schwerkrank. Die Lebenserwartung ist gering.

Die ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschallbehandlung soll bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen in der Leber Anwendung finden können.

Verschiedenen Leitlinien zufolge unterscheiden sich die Behandlungsempfehlungen für Lebermetastasen in Abhängigkeit vom vorliegenden Primärtumor¹²³. Je nach klinischer Situation und Art des Primärtumors werden deshalb für die gegenständliche Bewertung sämtliche geeignete Therapieoptionen außer der chirurgischen Resektion als eingeführte systematische Herangehensweisen akzeptiert. Diese umfassen insbesondere die Radiofrequenzablation (RFA), die transarterielle Chemoembolisation (TACE) und die Gabe von Tyrosinkinaseinhibitoren.

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

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

Die Dauer und Intensität des Energieeintrages erfolgt abhängig von der Größe des zu behandelnden Gewebearials und von dem beabsichtigten Therapieziel. Die zu behandelnden Gewebestrukturen werden dabei ganz oder teilweise ablatiert. Nicht im Fokus liegende und damit nicht zu behandelnde Areale sollen keinen Energieeintrag erhalten. Folgende dem Wirkprinzip des USg-HIFU zugrundeliegenden Wirkungsmechanismen werden in der Literatur beschrieben: Wärmeentwicklung, Kavitation, Entstehung von Scherkräften und verschiedene immunologische Mechanismen⁴. Der USg-HIFU führt zur Wärmeentwicklung in dem mit therapeutischem Ultraschall beschallten Organ, wobei im Fokus Temperaturen von über 80°C entstehen können. Ziel ist es, eine Koagulationsnekrose des Gewebes hervorzurufen.

2.3 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

Als Informationsgrundlage der nun vorliegenden Bewertung wurden die Informationen, die im Verfahren nach § 137h SGB V und die Informationen, die im Rahmen des gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt durchzuführenden Stellungnahmeverfahren beim G-BA eingegangen sind, berücksichtigt.

Auf eine weitergehende Recherche, wie sie in den Bewertungsgrundsätzen nach dem dritten und vierten Abschnitt des 2. Kapitels der Verfo angelegt ist, nach der sich das Bewertungsverfahren gemäß 2. Kapitel § 37 Abs. 4 der Verfo zu richten hat, konnte verzichtet werden. Dies hat seinen Grund darin, dass der G-BA bereits auf Grundlage der o. g. Informationen mit

¹ Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Magenkarzinom: Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs; Langversion [online]. 13.08.2012 [Zugriff: 13.12.2016]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-009l_S3_Magenkarzinom_Diagnostik_Therapie_Adenokarzinome_oesophagogastraler_Uebergang_2012-verlaengert.pdf.

² Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom: Langversion 1.1 [online]. 08.2014 [Zugriff: 13.01.2017]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-007OL_S3_KRK_2014-08-verlaengert.pdf.

³ Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Langversion 3.0 [online]. 2012 [Zugriff: 13.12.2016]. URL: http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdowloader/S3-Brustkrebs-v2012-OL-Langversion.pdf.

⁴ Rauch M, Marinova M, Strunk H. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU): Grundlagen und Einsatz zur nicht invasiven Tumorablation. Radiologie up2date 2015; 15(01): 15-34 DOI: 10.1055/s-0034-1391326

hinreichender Sicherheit die Feststellung treffen konnte, dass eine abschließende Beschlussfassung in diesem Bewertungsverfahren derzeit nicht möglich ist. Dazu bestehen beim G-BA auch keine Zweifel, dass mögliche weitere Erkenntnisse von maßgeblicher Bedeutung unberücksichtigt geblieben sein könnten. Nur für den Fall einer abschließenden Beschlussfassung in diesem Bewertungsverfahren hätte der G-BA jedoch die Notwendigkeit einer eigenen Recherche als gegeben angesehen.

Zu deutlich war der Umstand, dass anhand der vorgelegten Erkenntnisse keine abschließende Feststellung des hinreichenden Beleges eines Nutzens, der Unwirksamkeit oder der Schädlichkeit möglich ist. Dies wäre aber erforderlich gewesen, um das Bewertungsverfahren durch einen Beschluss zu beenden, sei es durch eine Ergänzung der Anlage I (Methoden, die für die Versorgung mit Krankenhausbehandlung erforderlich sind) oder des § 4 (Ausgeschlossene Methoden) der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung des G-BA.

Mit dem jetzt gemäß 2. Kapitel § 14 der VerFO getroffenen Beschluss der Aussetzung des Bewertungsverfahrens findet das Bewertungsverfahren jedoch noch keinen Abschluss. Vielmehr wird damit ermöglicht, die noch fehlenden Erkenntnisse in Form einer Erprobung nach § 137e SGB V zu gewinnen.

Im Rahmen der Informationsübermittlung des Verfahrens nach § 137h SGB V, die neben dem hier gegenständlichen Anwendungsgebiet sechs weitere Anwendungsgebiete des USg-HIFU umfasste, wurde eine Vielzahl von Publikationen benannt. Eine Zuordnung der einzelnen Publikationen zu den jeweiligen Anwendungsgebieten war in der Mehrheit der Fälle nicht erfolgt. Insgesamt konnten neun Publikationen mit Bezug zur angefragten Methode identifiziert werden. Acht davon wurden nicht herangezogen, weil sie für die Nutzen- bzw. Potenzialbewertung nicht geeignet sind. Dabei handelt es sich um einen Einzelfallbericht zu USg-HIFU bei kolorektaler Lebermetastase und sieben narrative Übersichten, die als solche keine eigenen Ergebnisse berichten, die für die Bewertung herangezogen werden können.

Die verbleibende Publikation wird für die Bewertung herangezogen (Orsi 2010⁵). Es handelt sich um eine Fallserie. In die Studie wurden insgesamt 31 Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichen bösartigen Tumoren eingeschlossen, darunter 17 Patientinnen und Patienten mit sekundärem Leberkrebs eines kolorektalen Karzinoms (n = 13), eines Brustkrebses (n = 2) und eines neuroendokrinen Tumors (n = 2). Alle Patientinnen und Patienten wiesen Tumore in schwierigen Lokalisationen auf, definiert durch einen Abstand von < 1 cm zwischen Tumor und bestimmten Organen bzw. anatomischen Strukturen. Das Alter der Patientinnen und Patienten sowie Lage, Anzahl und Größe der Tumore wurden nur für die Gesamtgruppe berichtet, nicht separat für die Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen. Angaben zu Ein- und Ausschlusskriterien sowie weitere Patientencharakteristika, z. B. Allgemeinzustand oder Begleiterkrankungen, lagen nicht vor. Alle Patientinnen und Patienten wurden mit USg-HIFU behandelt. Über Vor-, Begleit- oder Nachbehandlungen der Patientinnen und Patienten mit Lebermetastasen, insbesondere der Primärerkrankung, lagen keine Angaben vor. Bei allen eingeschlossenen Patientinnen und Patienten kamen Resektion, RFA, TACE oder andere Arten der Embolisation entweder nicht infrage oder wurden von den Patientinnen oder den Patienten abgelehnt. Es kann also angenommen werden, dass als Alternativtherapie keine lokoregionalen Verfahren, sondern allenfalls tumormodifizierende Therapien (mit oder ohne Chemotherapie) möglich gewesen sein könnten. Da jedoch keine Angaben über zusätzliche Behandlungen vorlagen, ist nicht nachvollziehbar, ob tatsächlich keine begleitenden Therapieoptionen neben dem USg-HIFU zur Verfügung standen.

Nachstehend werden die Studienergebnisse der zur Bewertung herangezogenen Studie zu patientenrelevanten Endpunkten und Surrogatendpunkten berichtet.

In der Studie von Orsi 2010 zeigt sich im Vorher-Nachher-Vergleich eine komplette Tumorresponse bei 22 von 24 Lebermetastasen. Die Krankenhausverweildauer betrug bei

⁵ Orsi F, Zhang L, Amone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195(3): W245-W252.

allen 17 Patientinnen und Patienten mit sekundärem Leberkrebs einen Tag. Bei sechs von 17 Patientinnen und Patienten trat im Verlauf ein Lokalrezidiv auf. Es werden 1- bzw. 2-Jahres-Überlebensraten von jeweils 15 von 17 Patientinnen und Patienten berichtet, wobei die zwei Todesfälle in den ersten drei Monaten auftraten. Das 2-Jahres-Überleben lag bei 88,2%, besser als die von den Autoren der Studie aus der Literatur herangezogenen Daten zur Chemotherapie, und vergleichbar zu invasiven Verfahren wie der Radiofrequenzablation.

Es traten in der Fallserie keine unerwünschten Ereignisse und keine Schmerzen nach der Behandlung auf.

Auf Grundlage dieser Erkenntnisse kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass der Nutzen des USg-HIFU bei Patientinnen und Patienten mit chirurgisch nicht behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist. Dazu fehlt es an geeigneten Studien mit entsprechenden Ergebnissen. Die bislang vorliegenden Studien sind aufgrund ihres Studiendesigns und ihrer methodischen Schwächen jedenfalls nicht geeignet, bereits eine abschließende Bewertung des Nutzens vorzunehmen.

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

Das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative kann sich etwa ergeben, wenn sie aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für die Patientin oder den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patientinnen oder Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann (2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO).

Das Potenzial des USg-HIFU baut im konkreten Fall auf dem Wirkprinzip der Methode auf, welches mit der Erwartung verbunden ist, dass damit für Patientinnen und Patienten invasivere Methoden oder Methoden mit zahlreichen Nebenwirkungen ersetzt werden können.

Somit unterscheidet sich die Methode von den etablierten Behandlungsverfahren wie Radiofrequenzablation, transarterieller Chemoembolisation und der Gabe von Tyrosinkinaseinhibitoren.

Die Methode USg-HIFU kann demnach eine Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit inoperablen sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallenwege darstellen. Eine Rationale der Methode besteht dabei im Einsatz anstatt invasiver interventioneller Verfahren bzw. nebenwirkungsreicher Chemotherapeutika oder zusätzlich zu palliativen Behandlung, um die Behandlung zu optimieren.

Daneben werden die nachfolgend aufgeführten Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten und Surrogatendpunkten aus der Studie zur Potenzialbewertung herangezogen.

Insgesamt zeigte die vorgelegte Fallserie im Vorher-Nachher-Vergleich eine vollständige Tumorresponse in nahezu allen Metastasen, eine geringe Krankenhausverweildauer und im Vergleich zu Daten anderer systematischer Herangehensweisen gute Daten zum Überleben bei Patientinnen und Patienten nach Behandlung mit USg-HIFU.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurde dem G-BA weitere Literatur zur Methode vorgelegt, die bei der Bewertung nach § 137h Absatz 1 SGB V noch nicht berücksichtigt wurde.

Der G-BA leitete diese Unterlagen am 2. August 2017 an das IQWiG weiter und erteilte den Auftrag, ein Addendum zur Bewertung nach § 137h SGB V zu erstellen. Das IQWiG hat die entsprechenden Bewertungsergebnisse am 29. September 2017 vorgelegt⁶.

⁶ IQWiG Addendum H17-04, USgHIFU bei sekundären Lebertumoren, Version 1.0, 29.09.2017

Im Rahmen der Bewertung der Methode ist auch zu prüfen, inwieweit konkrete Erkenntnisse zu einer möglichen Unwirksamkeit oder zu möglichen Schäden vorliegen. Hierzu liegen keine Erkenntnisse vor, die eine ausreichende Grundlage für die positive Feststellung bieten, dass die Methode unwirksam oder schädlich sei. Auch im ursprünglichen Potenzialbericht des IQWiG sowie im Addendum wird eine solche Feststellung nicht getroffen.

In der Gesamtbewertung kommt der G-BA daher zu dem Ergebnis, dass die Methode USg-HIFU bei Patientinnen und Patienten mit chirurgisch nicht behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Das IQWiG kommt wie schon im ursprünglichen Potenzialbericht auch im Addendum zum Ergebnis, dass die Methode in dieser Indikation kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative aufweist. Dieses Ergebnis wird vom G-BA nicht geteilt. Die weiteren Studien aus dem Stellungnahmeverfahren führen zu einer Verbreiterung der oben schon dargelegten Erkenntnislage.

Berücksichtigt man die Relevanz der medizinischen Problematik, den Verlauf und die Behandelbarkeit, die bereits in der GKV-Versorgung etablierten therapeutischen Alternativen und die mit der Erkrankung verbundene Einschränkung der Lebensqualität, kann sich für die USg-HIFU in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chirurgisch nicht behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge auch eine medizinische Notwendigkeit ergeben.

2.4 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit

Die Methode kann Teil oder wesentliches Element einer stationären Krankenhausbehandlung von Patientinnen oder Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge sein. Damit wäre eine sektorspezifische Notwendigkeit gegeben.

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

2.5 Gesamtbewertung

In der Gesamtbewertung kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für die Methode USg-HIFU in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chirurgisch nicht behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.

Der G-BA setzt daher seine Beschlussfassung im Hinblick auf eine Erprobung nach § 137e SGB V bis zum 31.12.2019 aus. Die Befristung der Aussetzung orientiert sich an den sich aus den Regelungen des § 137h Absatz 4 Satz 1 und 7 SGB V ergebenden Zeiträumen. Sollte sich im Rahmen der sich an diesen Beschluss anschließenden Befassung mit der Erstellung einer Erprobungsrichtlinie und deren Umsetzung ein anderer Zeitraum ergeben, wäre die Befristung anzupassen.

Mit dieser Entscheidung rückt der G-BA insofern von seiner im Rahmen der Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V getroffenen Entscheidung vom 16.03.2017 ab. Damals hatte er noch entschieden, dass die Methode kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Diese Änderung beruht auf der nunmehr vertieften Gesamtbewertung mit umfassendem Abwägungsprozess entsprechend dem 3. und 4. Abschnitt des 2. Kapitels VerfO, der wesentliches Merkmal der Bewertung nach § 137c SGB V ist.

So kann für die Methode zum jetzigen Zeitpunkt weder positiv festgestellt werden, dass sie unwirksam, noch dass sie schädlich ist. Auch konnten keine weiteren Aspekte identifiziert werden, die ein vergleichbares Gewicht im Hinblick auf eine mögliche Ausschlussentscheidung entfalten können. Im Falle einer Ausschlussentscheidung wären hier folglich deutlich geringere Maßstäbe angesetzt worden, als bei anderen Ausschlussentscheidungen des G-BA, was der gebotenen Ausgewogenheit von Entscheidungen des G-BA auch zueinander widersprochen hätte.

Die Folge einer Richtlinien-Entscheidung gemäß § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wäre gewesen, dass die Methode nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung hätte erbracht werden dürfen, auch nicht mehr im Rahmen von klinischen Studien. Für eine derart weitreichende Entscheidung fehlt es derzeit aber an einer ausreichend belastbaren Begründung.

Eine abschließende Bewertung der Methode USg-HIFU in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chirurgisch nicht behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge ist vielmehr erst nach Vorliegen weiterer Erkenntnisse möglich. Diese können durch eine Erprobung nach § 137e SGB V erbracht werden.

3. Würdigung der Stellungnahmen

Eine detaillierte Darstellung der Würdigung der Stellungnahmen findet sich in der Zusammenfassenden Dokumentation zum Beschluss. Die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingereichte Literatur wurde zudem vom G-BA einer eingehenden Bewertung unterzogen. Im Ergebnis führen die Stellungnahmen nicht zu einer Änderung des Beschlussentwurfs.

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
16.03.2017	Plenum	Entscheidung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V zum USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge und Aufnahme der Beratungen gemäß § 137c SGB V
31.05.2017	UA MB	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens (gemäß 1. Kapitel § 10 VerfO)
27.07.2017	UA MB	Beauftragung des IQWiG, die im Stellungnahmeverfahren eingegangene Literatur zu prüfen und gegebenenfalls ein Update in Form eines Addendums der im Rahmen der entsprechenden Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V vom IQWiG vorgelegten Bewertungen der jeweiligen Evidenz zu erstellen.

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
29.09.2017		Eingang des Ergebnisses der Prüfung der im Stellungnahmeverfahren eingegangenen Literatur durch das IQWiG
09.11.2017	UA MB	Anhörung der Stellungnehmenden
25.01.2018	UA MB	Würdigung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen sowie abschließende Beratung der Beschlussempfehlung
15.02.2018	Plenum	<i>Abschließende Beratungen und Beschlussfassung</i>

6. Fazit

Der Nutzen der Methode der USg-HIFU in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chirurgisch nicht behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge ist zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen, sie bietet aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative. Der G-BA setzt daher die Beschlussfassung im Hinblick auf eine Erprobung nach § 137e SGB V bis zum 31.12.2019 aus.

Berlin, den 15. Februar 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken