

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 Verfahrensordnung: Fokale vaskuläre photodynamische Therapie mit Padeliporfin zur Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms

Vom 4. Oktober 2018

Inhalt

| | | |
|------------|---|----------|
| 1. | Rechtsgrundlage | 2 |
| 2. | Eckpunkte der Entscheidung..... | 2 |
| 2.1 | Gegenstand und Anlass der Beratungsanforderung | 2 |
| 2.2 | Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode..... | 2 |
| 2.2.1 | Wirkprinzip..... | 2 |
| 2.2.2 | Anwendungsgebiet | 3 |
| 2.3 | Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens | 4 |
| 2.4 | Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens | 4 |
| 2.4.1 | Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse | 4 |
| 3. | Stellungnahmeverfahren..... | 6 |
| 4. | Verfahrensablauf | 6 |
| 5. | Fazit | 6 |

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) berät nach § 137h Absatz 6 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Krankenhäuser und Hersteller von Medizinprodukten im Vorfeld des Verfahrens zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V über dessen Voraussetzungen und Anforderungen im Hinblick auf konkrete Methoden. Näheres zum Verfahren der Beratung ist im 2. Kapitel § 38 i.V.m. Anlage VI der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) geregelt. Nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 VerfO ist die Feststellung, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach 2. Kapitel § 33 Absatz 1 VerfO unterfällt, durch den G-BA einheitlich in Form eines Beschlusses zu treffen. Vor einem solchen Beschluss gibt der G-BA im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet weiteren betroffenen Krankenhäusern sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern Gelegenheit zur Stellungnahme.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Gegenstand und Anlass der Beratungsanforderung

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage VI des 2. Kapitels der VerfO hat ein Medizinproduktehersteller als Beratungsinteressent (BI) eine Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V angefordert. Gegenstand der Beratungsanforderung ist die Methode „Fokale vaskuläre photodynamische Therapie mit Padeliporfin zur Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms“.

Ausweislich seiner Anforderung wünscht der BI eine Antwort zu der Frage, ob die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt (Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens).

2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode

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

2.2.1 Wirkprinzip

Bei der beratungsgegenständlichen Methode handelt es sich um die fokale vaskuläre photodynamische Therapie unter Einsatz des Arzneimittels Padeliporfin (Zulassung des Arzneimittels durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) erfolgte am 10.11.2017), welche nach den Angaben des BI bei erwachsenen Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom zur Anwendung kommen soll. Das Wirkprinzip beruhe auf der Destruktion von malignem Prostatagewebe infolge einer durch Laserlicht-induzierten photochemischen Aktivierung des photosensitiven Arzneimittels Padeliporfin in den das Tumorgewebe umgebenden Blutgefäßen. Die aktivierte Form des Arzneimittels Padeliporfin bewirke die Entstehung von reaktiven Sauerstoff- und Stickstoffverbindungen, die zu einem Verschluss dieser Blutgefäße in der Zielregion führen. Dies habe eine in der Magnetresonanztomographie-nachweisbare Apoptose bzw. Nekrose der Tumorzellen zur Folge.

Ausweislich der Beratungsanforderung ist für die technische Anwendung der Methode der Einsatz mehrerer Medizinprodukte erforderlich, um das Arzneimittel Padeliporfin in der Zielregion zu aktivieren. Bei dieser Prozedur kommen als Medizinprodukte ein Diodenlaser, transparente lichtdurchlässige Katheter, Diffusoren (Laserfasern) sowie die Software TOOGUIDE TRUS zum Einsatz.

Die Prozessschritte werden in den eingereichten Unterlagen wie folgt beschrieben:

- (1) Die Behandlung erfolgt unter allgemeiner Anästhesie und dauert 90-120 min. Der Patient liegt in Steinschnittlage.
- (2) Unter transrektaler Ultraschallkontrolle und Verwendung eines Brachytherapie-Template werden transperineal die transparenten Katheter im Seitenlappen der Prostata entsprechend der von der Software vorgegebenen Koordinaten positioniert.
- (3) Die Laserfasern werden innerhalb der transparenten Katheter eingeführt ohne dabei in direktem Kontakt zum Gewebe zu stehen.
- (4) Die Laserfasern werden an den Diodenlaser angeschlossen.
- (5) Das Arzneimittel Padeliporfin wird intravenös appliziert.
- (6) Der Diodenlaser wird eingeschaltet. Die Laserfasern senden Licht mit einer Wellenlänge von 753 nm im nahen Infrarot-Spektralbereich und einer Leistung von 0.15 Watt pro cm Diffusorlänge im nicht thermischen Bereich aus.
- (7) Das ausgesendete Licht bewirkt die lokale photochemische Aktivierung des photosensitiven Arzneimittels Padeliporfin in den Tumor-umgebenden Blutgefäßen, welcher die Bildung von reaktiven Sauerstoff- und Stickstoffverbindungen induziert. Diese führen zu einem Gefäßverschluss in der Zielregion, der das Absterben der Tumorzellen bewirkt.
- (8) Nach erfolgter Behandlung werden die Laserfasern und Katheter entfernt. Der Patient verbleibt für sechs bis zwölf Stunden im abgedunkelten Raum. Zur Vermeidung von Lichtschäden wie z.B. Sonnenbrand oder Augenschäden darf der Patient für 48 Stunden nach Behandlung keinem direkten Sonnenlicht ausgesetzt werden. Die rasche Ausscheidung hat eine sehr geringe Konzentration von Padeliporfin im Gewebe zur Folge.
- (9) Mögliche Nebenwirkungen wie Schwellungen, Schmerzen und gestörtes Harnverhalten können im Krankenhaus behandelt werden und klingen rasch ab.

2.2.2 Anwendungsgebiet

Die fokale vaskuläre photodynamische Therapie mit dem Arzneimittel Padeliporfin soll bei erwachsenen Patienten mit unbehandeltem, einseitigen Niedrigrisiko-Adenokarzinom der Prostata, die eine Lebenserwartung von ≥ 10 Jahren haben, zur Anwendung kommen. Die Patienten sollen ein Prostatakarzinom im klinischen Stadium T1c oder T2a und einem Gleason-Score von ≤ 6 , ermittelt durch hochauflösende Biopsiestrategien, aufweisen. Der PSA (Prostata-spezifisches Antigen)-Blutwert soll ≤ 10 ng/ml betragen. Zudem sollen drei positive histologische Kernproben mit einer maximalen Länge des Krebsbefalls von fünf Millimeter in jeder beliebigen histologischen Kernprobe oder ein bis zwei positive histologische Kernproben mit $\geq 50\%$ Krebsbeteiligung in jeder beliebigen histologischen Kernprobe oder eine PSA-Dichte von ≥ 0.15 ng/ml/cm³ vorliegen.

2.3 Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens

Eine Feststellung dazu, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt, trifft der G-BA nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 VerfO in Form eines Beschlusses. Hierfür prüft der G-BA, ob für die gegenständliche Methode zutrifft, dass

- a) ihre technische Anwendung maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO beruht,
- b) sie ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerfO aufweist,
- c) sie bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst wäre und
- d) sie noch nicht nach § 137h SGB V geprüft wurde oder wird.

Stellt der G-BA fest, dass es an einer dieser Voraussetzungen fehlt und die gegenständliche Methode damit nicht dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt, ist eine Überprüfung der weiteren Voraussetzungen nicht erforderlich.

2.4 Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens

Die Prüfung des G-BA hat ergeben, dass die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V nicht unterfällt: Die für die technische Anwendung der Methode verwendeten Medizinprodukte sind nicht als Medizinprodukte mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO einzustufen. Da es schon an dieser Voraussetzung fehlt, ist die Überprüfung der weiteren Voraussetzungen nicht erforderlich.

2.4.1 Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Die Medizinprodukte, auf deren Einsatz die technische Anwendung der hier angefragten Methode beruht, sind nicht als Medizinprodukte mit hoher Risikoklasse einzuordnen.

Medizinprodukte mit hoher Risikoklasse nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V sind solche, die der Klasse IIb oder III nach Artikel 9 in Verbindung mit Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte (ABl. L 169 vom 12.7.1993, S. 1), die zuletzt durch die Richtlinie 2007/47/EG (ABl. L 247 vom 21.9.2007, S. 21) geändert worden ist, oder den aktiven implantierbaren Medizinprodukten zuzuordnen sind und deren Anwendung einen besonders invasiven Charakter aufweist (vgl. 2. Kapitel § 30 Absatz 1 VerfO).

Ausweislich der eingereichten Unterlagen handelt es sich bei den Kathetern um Medizinprodukte der Klasse IIa gemäß Artikel 9 in Verbindung mit Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG, die somit schon aufgrund ihrer Zuordnung in die Klasse IIa nicht als Medizinprodukte mit hoher Risikoklasse nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V einzuordnen sind.

Auch bei dem eingesetzten Diodenlaser und in Abhängigkeit der konkret zum Einsatz kommenden Laserfaser auch bei dieser handelt es sich nicht um Medizinprodukte mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO. Ausweislich der eingereichten Unterlagen ist der Diodenlaser ein Medizinprodukt der Klasse IIb und die Laserfasern ein Medizinprodukt der Klasse IIa oder IIb gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG. Medizinprodukte der Klasse IIb sind gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 4 VerfO dann als Medizinprodukte hoher Risikoklasse einzustufen, wenn sie mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt auf wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einwirken und damit einen besonders invasiven Charakter aufweisen.

Die vorgenannten Kriterien des 2. Kapitels § 30 Absatz 4 Verfo, die für ein Medizinprodukt der Klasse IIb erfüllt sein müssen, damit es als ein Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse eingestuft werden kann, treffen auf den Diodenlaser und die Laserfasern nicht zu. Wie bei der Beschreibung des Wirkprinzips dargestellt (siehe Kapitel 2.2.1), geben der Diodenlaser und die Laserfasern keine radioaktiven Stoffe ab. Der Diodenlaser sendet zwar Energie in Form von Licht über die Laserfasern aus, diese wirkt aber nicht gezielt auf wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen ein. Für die Bestimmung der gezielten Einwirkung des Medizinprodukts im Sinne von 2. Kap. § 30 Absatz 4 Verfo ist seine der Zweckbestimmung entsprechende Anwendung zugrunde zu legen.

Die von dem Diodenlaser über die Laserfasern ausgesendete Lichtleistung liegt nach Angaben des BI mit 0.15 W pro cm Diffusorlänge im nicht-thermischen Bereich. Die ausgesendete Lichtenergie bewirkt daher keine direkte Erwärmung und Zerstörung von Gewebe. Auch sind die an den Diodenlaser angeschlossenen Laserfasern nicht im direkten Kontakt mit dem Gewebe, da sie sich innerhalb der lichtdurchlässigen transparenten Katheter befinden. Das von dem Diodenlaser über die Laserfasern ausgesendete Licht aktiviert als dessen Zweckbestimmung das in den Tumor-umgebenden Blutgefäßen vorhandene Arzneimittels Padeliporfin. Die ausgesendete Lichtenergie selbst löst damit nicht unmittelbar den beabsichtigten Gefäßverschluss und das daraus folgende Absterben der Prostatakarzinomzellen aus. Auch ist aufgrund der geringen Energieleistung keine unmittelbare Einwirkung der Lichtenergie auf die Prostata und benachbarter Organe und damit erst recht nicht auf deren jeweilige wesentliche Funktionen zu erwarten. Die Medizinprodukte wirken also weder direkt (d.h. unmittelbar) mittels Aussendung von Energie, noch durch Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt auf wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen ein. Einer solchen unmittelbaren Einwirkung der Energie zur Abtötung des Tumorgewebes hätte es jedoch bedurft, um der Frage der besonderen Invasivität nachzugehen (vgl. auch Tragende Gründe zu dem Beschluss des G-BA vom 17.03.2016 zu den Regelungen des 2. Kapitels § 30 Absatz 3a sowie Absatz 4a der Verfahrensordnung des G-BA). Daher weist die Anwendung der Diodenlaser und Laserfasern keinen besonders invasiven Charakter auf, infolgedessen sie auch nicht als Medizinprodukte hoher Risikoklasse nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V einzustufen sind. Somit kommen bei der gegenständlichen Methode keine Medizinprodukte mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 Verfo zum Einsatz.

Vor dem Hintergrund, dass die hier gegenständliche Methode bereits Inhalt von Anfragen nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes im zurückliegenden Jahr 2017 war, soll in diesem Zusammenhang auch nochmal auf wesentliche Aspekte des Verfahrens nach § 137 h SGB V eingegangen werden.

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

Erst im nächsten Schritt erfolgt eine Prüfung des G-BA, ob ein Verfahren die Anforderungen des § 137h SGB V (insbesondere ob es sich um ein neues-theoretisches Konzept handelt) in Gänze erfüllt und damit dem § 137h-Verfahren unterliegt.

Um mögliche Probleme bei den NUB-Verhandlungen vor Ort zu vermeiden, empfiehlt der G-BA, dass das Beratungsangebot des G-BA nach § 137h Abs. 6 SGB V zur Prüfung, ob ein Verfahren dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt, schon im Vorfeld einer NUB-Anfrage beim InEK wahrgenommen wird.

3. Stellungnahmeverfahren

Der G-BA hat das Stellungnahmeverfahren gemäß § 137h Absatz 6 Satz 3 SGB V i.V.m. 2. Kapitel § 38 Absatz 3 Verfo zum Beschlussentwurf über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 Verfo am 26. Juli 2018 im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet eingeleitet. Innerhalb einer gesetzten Frist (4 Wochen) sind sechs Stellungnahmen eingegangen (siehe Kapitel B der Zusammenfassenden Dokumentation). Fünf Stellungnehmende haben eine mündliche Stellungnahme abgegeben.

Aufgrund der schriftlich und mündlich vorgetragenen Argumente zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten ergaben sich keine neuen Aspekte und somit keine Notwendigkeit für Änderungen im Beschlussentwurf.

4. Verfahrensablauf

| Datum | Gremium | Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt |
|------------|-----------|---|
| 29.05.2018 | | Eingang der Beratungsanforderung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V zur fokalen vaskulären photodynamischen Therapie mit Padeliporfin zur Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms |
| 26.07.2018 | UA MB | Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß §137 Absatz 6 Satz 3 SGB V i.V.m. 2. Kapitel § 38 Absatz 3 Verfo (Veröffentlichung im Internet) |
| 05.09.2018 | AG 137e/h | Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen |
| 13.09.2018 | UA MB | Anhörung und orientierende Befassung |
| 19.09.2018 | AG 137e/h | Auswertung der mündlichen Stellungnahmen Abschließende Befassung |
| 27.09.2018 | UA MB | Abschließende Beratung und Beschlussempfehlung für das Plenum |
| 04.10.2018 | Plenum | Beschlussfassung |

5. Fazit

Die Methode "Fokale vaskuläre photodynamische Therapie mit Padeliporfin zur Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms" unterfällt nicht dem Verfahren nach 2. Kapitel § 33 Absatz 1 Verfo, da sie eine der Voraussetzungen für eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V nicht erfüllt:

- Ihre technische Anwendung beruht nicht auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 Verfo.

Berlin, den 4. Oktober 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken