zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung:

Niedrigdosierter gepulster Ultraschall zur Behandlung von Pseudarthrosen

Am 16. Dezember 2021 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) zur Erprobung des

**Niedrigdosierten gepulsten Ultraschalls zur Behandlung von Pseudarthrosen**

aufzunehmen.

Um den G‑BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G‑BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen.

Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an **erprobung137e@g-ba.de** zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am **1. Juli 2022**.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

**Funktion des Einschätzenden**

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

|  |
| --- |
|  |

Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen und Patienten mit Pseudarthrose eine Behandlung mit niedrigdosiertem gepulstem Ultraschall (NGU) im Vergleich zur chirurgischen Intervention bezüglich des Endpunkts Frakturheilungsrate nicht unterlegen ist.

| Überlegungen des G-BA | Fragen des G-BA | Einschätzung |
| --- | --- | --- |
| Population |
| In die Erprobungsstudie einzuschließen sind erwachsene Patientinnen und Patienten, bei denen nach Frakturen Pseudarthrosen vorliegen (zeitlich definiert für einen Zeitraum von ≥ 6 Monaten seit dem Frakturdatum). Auszuschließen sind Patientinnen und Patienten mit * Pseudarthrosen, die an Wirbelkörper oder Schädel auftreten oder
* mit instabilen Frakturen, Frakturspalt > 10 mm, Infektion an der Frakturstelle sowie
* einer Operation an der Fraktur innerhalb der letzten 4 Monate.

Die genauen Ein- und Ausschlusskriterien sind im Rahmen der konkreten Studienplanung festzulegen.  | Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |
| Intervention |
| Die Prüfintervention besteht in einer 20-minütigen täglichen Behandlung mit NGU – angewendet durch die Patientinnen und Patienten – über einen Zeitraum von bis zu 250 Tagen. | Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren? | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |
| Vergleichsintervention/Kontrolle |
| Die Vergleichsintervention ist die leitliniengerechte chirurgische Intervention. Das jeweils anzuwendende Operationsverfahren (z. B. Anfrischung der Frakturenden, Platten­osteosynthese, Marknagelosteosynthese, Fixateur externe, ggf. mit autologer Spongiosatransplantation) richtet sich nach der individuellen Situation. | Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention definieren? | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |
| Endpunkte |
| Primärer Endpunkt ist die Frakturheilung. Diese ist so definiert, dass das betroffene Körperteil funktionell wieder eingesetzt werden kann. Dazu sollte im Anschluss an eine röntgenologische Befundung das Funktionsniveau des Körperteils mittels eines validen Instruments erfasst werden. Die genaue Operationalisierung des Endpunkts ist im Rahmen der konkreten Studienplanung festzulegen.  | Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum primären Endpunkt überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt?  | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |
| Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erheben:* Vermeidung von Re-Operationen bzw. Re-Osteosynthesen und (Re-)Hospitalisierungen
* Aktivitäten des täglichen Lebens (mittels eines validierten Instruments zu messen)
* Refrakturen
* Schmerzen
* die gesundheitsbezogene Lebensqualität (mittels eines krankheitsspezifischen, validierten Instruments zu messen), einschließlich Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben (mittels eines validierten Instruments zu messen)
* unerwünschte Ereignisse (UEs), insbesondere Infektionen und Wundheilungsstörungen
 | Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet? Sollten Ihrer Meinung nach weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.  | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |
| Studientyp und Beobachtungszeitraum |
| Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen. Eine stratifizierte Randomisierung ist in Erwägung zu ziehen (z. B. nach der Lokalisation der Fraktur). | Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden? | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |
| Eine Verblindung der Studienteilnehmenden und behandelnden Personen ist aufgrund des Charakters der Intervention (Selbstanwendung NGU) bzw. Vergleichsintervention (chirurgische Intervention) nicht möglich. | Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie gegen diese Einschätzung? | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |
| Die patientenindividuelle Nachbeobachtungszeit soll mindestens 12 Monate betragen ab Beginn der Therapie.  | Eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 12 Monaten (nach der Intervention) wird als angemessen angesehen, um die Dauerhaftigkeit der Veränderungen abschätzen zu können. Stimmen Sie mit dieser Überlegung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe? | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |

|  |
| --- |
| Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter  |
| Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung (bspw. Physiotherapie) oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollten dokumentiert werden. | Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe? | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |

| Ergänzende Fragen |
| --- |
| Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage? | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |
| Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen? | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |
| Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten? | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |
| Gibt es aus Ihrer Sicht Aspekte zu berücksichtigen, welche die geplante Studiendurchführung erschweren könnten? (Beispielsweise geplante oder laufende Studien mit Rekrutierung derselben Patientengruppen im Indikationsgebiet der Erprobungsstudie) | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |
| Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen? Bitte berücksichtigen Sie hierbei auch mögliche periprozedurale Risiken ihrer Anwendung. | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |
| Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt? | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |
| Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten. | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |

| Überlegungen des G-BA zur näherungsweisen Fallzahlschätzung | Wie lautet Ihre Einschätzung? |
| --- | --- |
| *Die folgenden Ausführungen zur Fallzahlschätzung sind nicht als verbindliche Kalkulation, sondern als näherungsweise Schätzung der benötigten Fallzahlen zu verstehen* [auf Basis der oben aufgeführten Überlegungen zum Studiendesign und unter Annahme einer Rekrutierungszeit von 2 Jahren]*.*Für die Fallzahlplanung wird im Folgenden angenommen, dass nach NGU die Frakturheilungsrate im Vergleich zur Operation maximal um 25 Prozentpunkte geringer sein darf. Diese Annahme ist gerechtfertigt, da die Frakturheilungsrate für die chirurgische Intervention im Mittel ca. 86% beträgt (Spanne zwischen 68 % und 96 %). Unter Berücksichtigung der 25 Prozentpunkte ergibt sich eine Frakturheilungsrate unter NGU von 60 %. Dieser Wert liegt in der von der AS berichteten Spanne zwischen 53,8 % und 100 % für den NGU und ist als untere Grenze der Frakturheilungsrate des NGU zu verstehen. Weiterhin wird davon ausgegangen, dass eine Spontanheilung nahezu ausgeschlossen ist und laut AS bei höchstens 5 % liegt. Die beschriebene Annahme dient der Skizzierung der benötigten Fallzahl. In der Planung einer Erprobungsstudie ist die dann gewählte Schwelle näher zu begründen.Basierend auf Daten zur Frakturheilungsrate von 86 % nach Operation[[1]](#footnote-1) und von rund 75 % nach NGU ergibt sich unter den üblichen statistischen Annahmen (Signifikanzniveau 2,5 % einseitig, Power 90 %) rechnerisch eine Fallzahl von ca. 350 Patientinnen und Patienten, die in die Studie aufzunehmen sind. Damit liegt die Fallzahl in der Kategorie einer mittleren Studie.Eine exakte Fallzahlkalkulation muss im Rahmen der konkreten Studienplanung erfolgen. | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |

| Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel) | **Wie lautet Ihre Einschätzung?** |
| --- | --- |
| Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier ca. 350 Studienteilnehmende) und normalem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von etwa 1,9 Millionen € berechnen. | Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben. |

1. Gebauer D, Mayr E, Orthner E et al. Low-intensity pulsed ultrasound: effects on nonunions. Ultrasound Med Biol 2005; 31(10): 1391-1402. [↑](#footnote-ref-1)