



Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:
Niedrigdosierter gepulster Ultraschall bei Pseudarthrosen

Vom 19.01.2023

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Hintergrund.....	2
2.2	Zu § 1 Zielsetzung.....	2
2.3	Zu § 2 Fragestellung.....	3
2.4	Zu § 3 Population.....	3
2.5	Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention.....	4
2.6	Zu § 5 Endpunkte.....	4
2.7	Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum.....	5
2.8	Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringer im Rahmen der Erprobung.....	6
2.9	Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung.....	6
2.10	Würdigung der Stellungnahmen.....	8
3.	Bürokratiekostenermittlung.....	8
4.	Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 VerfO....	8
5.	Verfahrensablauf.....	9
6.	Fazit.....	9

1. Rechtsgrundlage

Gemäß § 137e Absatz 7 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) können unabhängig von einem Beratungsverfahren nach § 135 oder § 137c SGB V Hersteller eines Medizinprodukts, auf dessen Einsatz die technische Anwendung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode maßgeblich beruht und Unternehmen, die in sonstiger Weise als Anbieter einer neuen Methode ein wirtschaftliches Interesse an einer Erbringung zulasten der Krankenkassen haben, beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) beantragen, dass dieser eine Richtlinie zur Erprobung der neuen Methode nach § 137e Absatz 1 SGB V beschließt.

Der G-BA regelt in der Richtlinie nach § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V die in die Erprobung einbezogenen Indikationen und die sächlichen, personellen und sonstigen Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung. Er legt zudem Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung fest (§ 137e Absatz 2 Satz 1 und 2 SGB V).

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Hintergrund

Der G-BA hat am 16. Dezember 2021 den Antrag auf Erprobung des niedrigdosierten gepulsten Ultraschalls (NGU) zur Behandlung von Pseudarthrosen positiv beschieden. Danach weist die Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative im Vergleich zur chirurgischen Intervention auf, da sich ein therapieimmanenter Vorteil der Methode aufgrund ihrer Nichtinvasivität ergibt, der sich in mehreren patientenrelevanten Endpunkten wie Vermeidung von OP-bedingter Morbidität und Verringerung von unerwünschten Ereignissen niederschlägt. Ergebnisse bzw. Ausführungen zu weiteren Endpunkten sowie zu unerwünschten Ereignissen stehen dieser Annahme, soweit in den antragsbegründenden Studien berichtet, nicht entgegen. Zusätzlich lassen die Ergebnisse der vorgelegten Studien erwarten, dass die gegenständliche Methode den chirurgischen Verfahren bezüglich des Endpunkts Frakturheilungsrate nicht unterlegen ist.

Der G-BA hat in gleicher Sitzung am 16. Dezember 2021 das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung des Niedrigdosierten gepulsten Ultraschalls zur Behandlung von Pseudarthrosen eingeleitet.

In der Folge hat sich der Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB) versichert, dass keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien vorlagen, die grundsätzlich geeignet wären, derzeit oder in naher Zukunft den Nachweis des Nutzens dieser Methode zu liefern.

2.2 Zu § 1 Zielsetzung

Die in Satz 1 formulierte Zielsetzung dieser Erprobungs-Richtlinie verdeutlicht, dass die entsprechend der Vorgaben dieser Erprobungs-Richtlinie zu konzipierende Erprobungsstudie geeignet sein muss, die in § 2 konkretisierte Fragestellung zu beantworten. Damit wird dem G-BA eine Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt.

Mit Satz 2 wird vorgeschrieben, dass eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) mit der Planung, Durchführung und Auswertung einer Studie beauftragt werden soll, die den Vorgaben dieser Erprobungs-Richtlinie entspricht.

Die UWI wird mit Satz 3 verpflichtet, aus Gründen der Objektivierbarkeit und Nachvollziehbarkeit sämtliche Festlegungen der Parameter des Studiendesigns nach wissenschaftlichen Kriterien zu treffen; damit wird sichergestellt, dass die Zielsetzung nach § 1 Satz 1 erreicht werden kann.

Das Wirtschaftlichkeitsprinzip ist gemäß § 1 Satz 4 bereits bei der Erstellung des Studienprotokolls zu beachten, da sich die späteren Studienkosten unmittelbar oder mittelbar aus den im Studienprotokoll spezifizierten Eckdaten und Parametern (z. B. der benötigten Patientenzahl, der Studiendauer, der Anzahl der Studienzentren, der Studienvisiten und der Qualitätssicherung) ergeben. Darüber hinaus ist gemäß 2. Kapitel § 25 Absatz 3 Spiegelstrich 3 VerFO neben der fachlichen Eignung sowie der Geeignetheit des Angebots der angebotene Preis der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung ein Kriterium für die Beauftragung der UWI.

2.3 Zu § 2 Fragestellung

Mit der hier definierten Fragestellung adressiert der G-BA die am 16. Dezember 2021 im Rahmen der Potenzialbescheidung festgestellte Erkenntnislücke. Die potenzialbegründenden Studien ließen erkennen, dass der NGU bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Pseudarthrosen nach traumatisch bedingten Frakturen ein hinreichendes Potenzial für eine Erprobung gemäß § 137e SGB V bietet, da sich ein therapieimmanenter Vorteil der Methode aufgrund ihrer Nichtinvasivität ergibt und die Studienergebnisse mit der Erwartung verbunden sind, dass die gegenständliche Methode den chirurgischen Verfahren bezüglich des Endpunkts Frakturheilungsrate nicht unterlegen ist. Das Studienziel ist es nachzuweisen, dass bei Patientinnen und Patienten mit Pseudarthrose eine Behandlung mit NGU im Vergleich zur chirurgischen Intervention eine unter Berücksichtigung der Nichtinvasivität des NGU nicht relevant geringere Frakturheilungsrate bietet (Nichtunterlegenheitsfragestellung). Mit der geplanten Erprobungsstudie soll die benötigte Erkenntnissicherheit i. S. der Zielsetzung von § 1 erreicht werden.

Die Begründungen zu den einzelnen Komponenten der Fragestellung (Population, Intervention, Vergleichsintervention, Endpunkt) sind in den nachfolgenden Kapiteln abgebildet.

2.4 Zu § 3 Population

Zu Satz 1

Die Studienpopulation baut auf der im Erprobungsantrag durch die Antragstellerin definierten Patientenpopulation auf. In die Erprobungsstudie einzuschließen sind demnach Patientinnen und Patienten, bei denen nach Frakturen Pseudarthrosen vorliegen (zeitlich definiert für einen Zeitraum von ≥ 6 Monaten seit dem Frakturdatum).

Zu Satz 2

An dieser Stelle orientiert sich der G-BA an den vom Hersteller im Antrag auf Erprobung nach § 137e Absatz 7 SGB V und von Fachgesellschaften im Einschätzungsverfahren dargelegten Ausschlussgründen. Seitens der UWI ist festzulegen, ab welcher Größe ein Frakturspalt als so groß einzuschätzen ist, dass er für eine erfolgreiche Behandlung mit der gegenständlichen Intervention nicht in Frage kommt. Des Weiteren ist festzulegen, wie lange eine bereits erfolgte Operation an der Fraktur vor Einschluss in die Studie zurückliegen muss. So soll gewährleistet werden, dass Behandlungsergebnisse sicher auf die in der Studie durchgeführten Behandlungen zurückzuführen sind und nicht von der vorangegangenen Operation beeinflusst und damit verzerrt werden.

Zu Satz 3

Bei der Studienplanung sollten weitere Ein- und Ausschlusskriterien, wie z. B. Begleiterkrankungen, Medikation oder andere Einflussfaktoren auf den Endpunkt Frakturheilung festgelegt werden. Dabei ist darauf zu achten, dass die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation (gemäß § 3 Satz 1) nicht gefährdet wird.

2.5 Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention

Zu Absatz 1

Zu Satz 1

Für das für die Prüfindervention eingesetzte Medizinprodukt muss eine Verkehrsfähigkeit vorliegen und die Studienpopulation von der Zweckbestimmung umfasst sein. Die Intervention besteht in einer täglichen Behandlung mit NGU über mehrere Monate – angewendet durch die Patientinnen und Patienten.

Zu Satz 2

Die optimale Behandlungsdauer liegt nach Angaben des antragstellenden Unternehmens bei 250 Tagen. Die angemessene Behandlungsdauer ist durch die UWI festzulegen und zu begründen.

Zu Absatz 2

Der chirurgischen Intervention werden je nach Lokalisation der Fraktur und Operationsverfahren Frakturheilungsraten zwischen 68 % und 96 % zugesprochen, wobei die Frakturheilungsrate im Durchschnitt bei 86 % liegt.¹ Die Spontanheilungsraten betragen hingegen laut Angaben des Antragstellers im Antrag auf Erprobung nach § 137e Absatz 7 SGB V nur bis zu 5 %. Entsprechend wäre eine Behandlung mit einem Placebo-Gerät bzw. eine alleinige konservative Behandlung als Komparator in einer RCT unangemessen.

2.6 Zu § 5 Endpunkte

Zu Absatz 1

Der primäre Endpunkt ist die Frakturheilung. Damit schließt sich der G-BA den Ausführungen der Antragstellerin im Antrag auf Erprobung nach §137e Absatz 7 SGB V sowie den Erkenntnissen aus der potenzialbegründenden Evidenz an, wonach als zu erwartenden patientenrelevanter Nutzen des NGU die vollständige Wiederherstellung der Funktion des zuvor gebrochenen Knochens ist. Dazu sollte das Funktionsniveau des Körperteils mittels eines validen Instruments erfasst werden, da der Endpunkt Frakturheilung so definiert ist, dass das betroffene Körperteil funktionell wieder eingesetzt werden kann. Die allein auf bildgebende Verfahren beruhende Feststellung einer Ossifikation ist aus Sicht des G-BA nicht für den Nutznachweis geeignet, da diese nicht in jedem Fall mit einer – für die Betroffenen relevanten – funktionellen Wiederherstellung des betroffenen Körperteils korreliert (und umgekehrt).

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

Zu Absatz 2

Die gewählten sekundären Endpunkte ergänzen den primären Endpunkt durch weitere patientenrelevante Endpunkte und dienen zur weiteren Beurteilung möglicher Effekte, die auch die methodenimmanenten Vorteile umfassen. Der Endpunkt „Auftreten und Intensitätsverlauf von Schmerzen“ bezieht sich auf Schmerzen, die in Zusammenhang mit der Fraktur oder deren Behandlung auftreten. Die Operationalisierung der einzelnen Endpunkte wie auch die Festlegung zusätzlicher Endpunkte obliegt der UWI, die diese jeweils zu begründen hat.

Zu Absatz 3

Grundsätzlich sind, wo immer möglich, in der betreffenden Indikation validierte Instrumente zur Erhebung der Endpunkte einzusetzen. Von besonderer Bedeutung ist dies bei subjektiven Endpunkten, d. h. solchen, die auf Befragung von Studienteilnehmenden, an der Behandlung beteiligten Personen oder Dritten beruhen

2.7 Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

Zu Absatz 1

In Absatz 1 ist geregelt, dass die Erprobungsstudie als eine randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen ist, da jedenfalls dieser Studientyp ein ausreichend sicheres Erkenntnisniveau für eine spätere Methodenbewertung bietet. Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden, da die Aussagekraft multizentrischer Studien im Allgemeinen höher ist als bei monozentrischen Studien. Das liegt vornehmlich daran, dass der Einfluss lokaler Besonderheiten auf das Ergebnis reduziert wird. Zudem können schneller höhere Patientenzahlen rekrutiert werden.

Weitere Konkretisierungen des Designs, insbesondere relevante Kriterien, nach denen in der Randomisierung ggf. stratifiziert werden sollte (wie z. B. nach Knochenart, Frakturtyp, Frakturalter, Raucherstatus), sollen von der UWI vorgenommen und begründet werden.

Zu Absatz 2

Dieser Absatz regelt, dass eine ausreichend lange patientenindividuelle (Nach-)Beobachtungszeit für die Studie eingeplant werden soll, um hinreichende Informationen zu den Effekten der Intervention zu erhalten. Nach Einschätzung des G-BA ist dies jedenfalls nicht bei einer patientenindividuellen Beobachtungszeit von weniger als 12 Monaten der Fall. Aus der Literatur ergibt sich eine Zeit bis zur Frakturheilung nach OP von rund 200 Tagen¹. Unter NGU soll die Frakturheilung nach Angaben des Antragstellers nach etwa 250 Tagen abgeschlossen sein. Daraus ergibt sich die Annahme, dass die Nicht-Unterlegenheit des NGU nach einem Jahr Follow-up gezeigt werden kann.

Zu Absatz 3

Um eine mögliche Verzerrung bzw. das Ausmaß der Verzerrung auf den Effekt in beiden Gruppen abschätzen zu können, soll die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte dokumentiert werden.

Zu Absatz 4

Aufgrund der chirurgischen Intervention im Kontrollarm erscheint eine Verblindung der behandelnden Personen sowie der Patientinnen und Patienten nicht gut möglich. Um mögliche Verzerrungen des Studienergebnisses, die aufgrund der Kenntnis der

Gruppenzuordnung entstehen können, bestmöglich zu vermeiden, wäre jedenfalls eine Verblindung der Endpunkterhebenden erstrebenswert. Da dem G-BA aber auch dies aufgrund des gewählten primären Endpunkts und der Vergleichsintervention schwer umsetzbar erscheint, macht er keine verbindlichen Vorgaben zu deren Verblindung.

Als angemessene Maßnahme zur Verblindung ist wenigstens bei denjenigen Personen, die die Endpunkte auswerten, eine vollständige Verblindung zu gewährleisten, um mögliche Verzerrungen des Studienergebnisses, die aufgrund der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit entstehen können, zu vermeiden.

2.8 Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringer im Rahmen der Erprobung

Bei der Durchführung von Erprobungsstudien des G-BA mit Medizinprodukten soll die Gute Klinische Praxis gemäß ISO 14155 (Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen – Gute Klinische Praxis) angewendet werden.

Die Gute Klinische Praxis ist ein internationaler ethischer und wissenschaftlicher Standard für Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Studien am Menschen. Die Einhaltung dieses Standards schafft öffentliches Vertrauen, dass die Rechte, die Sicherheit und das Wohl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer gemäß der Deklaration von Helsinki geschützt werden und die bei der klinischen Studie erhobenen Daten glaubhaft sind.

2.9 Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung

Zu Absatz 1

Absatz 1 beschreibt die notwendigen Inhalte des Auftrags an die UWI. Die in Absatz 1 aufgeführten Auftragsinhalte gelten sowohl für die durch Hersteller oder Unternehmen als auch durch den G-BA beauftragte wissenschaftliche Begleitung und Auswertung der Erprobung. Nur bei Vorliegen eines den Anforderungen dieses Absatzes genügenden Vertrages mit der UWI ist die Erprobung als konform mit der Erprobungs-Richtlinie anzusehen und kann damit als Erprobung im Sinne des § 137e SGB V gewertet und im Leistungsanteil von der GKV finanziert werden.

Nach Buchstabe a) soll die Übersendung des Studienprotokolls und der Amendements die rasche Abklärung von Zweifelsfragen ermöglichen; eine Gesamtprüfung auf Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie wird vom G-BA nicht von Amts wegen vorgenommen.

In Buchstabe b) wird die UWI verpflichtet, die Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie gegenüber dem G-BA zur weitergehenden Information mit Übersendung des Studienprotokolls darzulegen. Zeitgleich hat die wissenschaftliche Institution Abweichungen von den Vorgaben zu begründen. Dies eröffnet nicht die Möglichkeit, von der Erprobungs-Richtlinie abzuweichen.

Nach Buchstabe c) ist die Studie in einem einschlägigen, von der World Health Organization (WHO) akkreditierten Register klinischer Studien zu registrieren und der Eintrag regelmäßig zu aktualisieren. Der G-BA ist hierüber zu informieren. Zu den akkreditierten Registern zählen derzeit insbesondere das Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS) und das [ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov/); eine vollständige Übersicht findet sich auf der Homepage der WHO

(<https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network/data-providers>). Durch die Registrierung wird der weltweite Überblick über laufende Studien unterstützt, der für die Transparenz der Studiendurchführung und auch für den G-BA insbesondere bei Methodenbewertungen wichtig ist.

Nach Buchstabe e) ist vorgesehen, dass Abweichungen von den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie im Laufe der Erprobung durch die UWI dem G-BA mitzuteilen sind.

Nach den Buchstaben f) und g) ist die UWI verpflichtet, die Leistungserbringer auszuwählen, die angemessene Aufwandsentschädigung festzusetzen und an diese auszuzahlen sowie die Studie auszuwerten.

Nach Buchstabe h) ist nach Abschluss der Studie der Studienbericht zusammen mit dem statistischen Analyseplan an den G-BA ohne schuldhaftes Zögern zu übermitteln. Es wird zwingend vorgegeben, dass dieser entsprechend der International Council for Harmonisation (ICH)-E3-Richtlinie zu erstellen ist.

Gemäß Buchstabe i) ist dem G-BA die Möglichkeit einzuräumen, auf eigene Kosten Datenauswertungen bei der UWI durchführen zu lassen. Die Datenhoheit verbleibt bei den durch Unternehmen und Hersteller durchgeführten Erprobungen grundsätzlich bei diesen Sponsoren. Da jedoch gesichert sein muss, dass die Bewertung der Studie durch den G-BA dadurch nicht beeinträchtigt wird, muss er die durch den Studienbericht nicht eindeutig beantworteten relevanten Fragen aufklären können.

Synopse im Sinne des Buchstaben j) meint eine der ICH-E3-Leitlinie Annex I entsprechende Übersicht zu den wesentlichen Eckdaten und Ergebnissen der Studie. Durch die in Buchstabe j) vorgesehene Regelung sichert der G-BA die Verwertbarkeit der Erprobungsstudie, weil die Qualität der Studie sowie Einzelfragen unter Umständen nur mit den angeforderten Daten oder deren spezifischer Auswertung geprüft werden können. Der G-BA geht davon aus, dass die Studienergebnisse zeitnah nach der Übermittlung des Studienberichts an den G-BA zur Veröffentlichung in einer referenzierten Fachzeitschrift eingereicht werden.

Zu Absatz 2

Absatz 2 legt erweiterte Verpflichtungen für die UWI fest, die gelten, wenn die Beauftragung der UWI durch den G-BA erfolgt:

Die UWI hat über die vereinbarten Meilensteine dem G-BA gegenüber Bericht zu erstatten. Über Absatz 1 Buchstabe j) hinausgehend, hat der G-BA im Auftrag mit der UWI festzulegen, dass diese die Studienergebnisse spätestens 3 Monate nach Abnahme des Studienberichts zur Veröffentlichung in einer Fachzeitschrift mit wissenschaftlichem Begutachtungsprozess einreicht. Sie hat dem G-BA im Anschluss an deren Veröffentlichung oder nach Ablauf eines Jahres nach Einreichung der Studienergebnisse das Recht zur Veröffentlichung des Studienberichts einzuräumen. Satz 3 legt fest, dass die wissenschaftliche Institution vertrauensvoll mit der mit dem Projektmanagement beauftragten Stelle zusammenzuarbeiten und dieser die zur Ausübung ihrer Aufgabe erforderlichen Informationen und Unterlagen zur Verfügung zu stellen hat. Die Verpflichtung ist ebenso im Vertrag mit der UWI zu regeln.

Zu Absatz 3

Absatz 3 stellt klar, dass die beteiligten Hersteller und Unternehmen sämtliche Anforderungen der Erprobungs-Richtlinie zu beachten haben, damit ihre Studie als Erprobung im Sinne des § 137e SGB V gewertet und im Leistungsanteil von der GKV finanziert wird.

Die Regelungen sehen vor, dass Medizinproduktehersteller und Unternehmen gehalten sind, in Abstimmung mit dem G-BA sicherzustellen, dass die Vorgaben nach § 137e Absatz 2 Satz 2 SGB V beachtet werden. Dem G-BA ist daher nach Absatz 3 Satz 2 das Studienkonzept und

eine Erklärung, dass der Vertrag mit der UWI den Anforderungen nach Absatz 1 entspricht und eine Einflussnahme durch den Sponsor auf das Ergebnis der Studie vertraglich ausgeschlossen ist, vor Beauftragung einer UWI in deutscher Sprache vorzulegen. Damit erfolgt nicht erst nach Studienabschluss eine Prüfung der Konformität von Inhalt der Erprobungs-Richtlinie und Studiendurchführung und die Finanzierung im Leistungsanteil von der GKV wird bestätigt. Der G-BA bescheinigt nach positivem Prüfergebnis die Konformität. Weisen die vorgelegten Unterlagen hingegen noch Defizite auf, weil die Studie ausweislich der vorgelegten Unterlagen den Anforderungen der Richtlinie nach § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V nicht entspricht oder nicht geeignet ist, die notwendigen Erkenntnisse des Nutzens der Methode zu gewinnen, wird dies dem vorliegenden Unternehmen oder Hersteller mitgeteilt, das beziehungsweise der daraufhin die verbesserten Unterlagen erneut zur Prüfung einreichen kann.

2.10 Würdigung der Stellungnahmen

Der G-BA hat die schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen ausgewertet. Eine detaillierte Darstellung der Würdigung der Stellungnahmen zur Erprobungs-Richtlinie ist in der Zusammenfassenden Dokumentation unter Abschnitt B-8 [...] dokumentiert.

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. Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 Verfo

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 Schwelle dient zunächst der Skizzierung der benötigten Fallzahl. In der Planung einer Erprobungsstudie ist eine gewählte Schwelle näher zu begründen.

Es wird zudem angenommen, dass die Frakturheilungsrate für die chirurgische Intervention im Mittel ca. 86%¹ und für den NGU im Mittel ca. 75 % beträgt. Weiterhin wird davon ausgegangen, dass eine Spontanheilung nahezu ausgeschlossen ist und laut AS bei höchstens 5 % liegt.

Unter den dargestellten inhaltlichen Annahmen und den üblichen statistischen Annahmen (Signifikanzniveau 2,5 % einseitig, Power 90 %) ergibt sich schließlich 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.

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.

Im Ergebnis von Informationen der Koordinierungszentren für Klinische Studien, dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen sowie dem DLR Projektträger (Projektmanagement für Erprobungen des G-BA) schätzt der G-BA die Kosten pro Teilnehmer auf Basis der Studiengröße und des studienbezogenen Mehraufwands (s. nachstehende Tabelle).

Studiengröße (n)	studienbezogener Mehraufwand		
	gering	normal	hoch
klein (< 100)	8.000 €	10.000 €	12.000 €
mittel (100 bis < 500)	4.000 €	5.500 €	7.000 €
groß (≥ 500)	2.000 €	3.000 €	4.000 €

Die Zahlen zur Kostenschätzung haben orientierenden Charakter und sind nicht als Grundlage für vertragliche Kostenvereinbarungen geeignet.

5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
16.12.2021	Plenum	Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V
25.05.2022	UA MB	Beschluss zur Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger und Freigabe des Fragenkatalogs zur strukturierten Einholung von ersten Einschätzungen anlässlich der Ankündigung des Beratungsverfahrens (gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO)
02.06.2022		Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger
22.09.2022	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
24.11.2022	UA MB	Mündliche Anhörung und Würdigung der Stellungnahmen
12.01.2023	UA MB	Beratung der Beschlussempfehlung
19.01.2023	Plenum	Abschließende Beratung und Beschlussfassung

6. Fazit

Der Gemeinsame Bundesausschuss beschließt die Richtlinie zur Erprobung des Niedrigdosierten gepulsten Ultraschalls zur Behandlung von Pseudarthrosen.

Berlin, den 19.01.2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken