



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation

**Beratungsverfahren nach § 137e SGB V über eine
Richtlinie zur Erprobung:**

**Niedrigdosierter gepulster Ultraschall zur Behandlung
von Pseudarthrosen**

Stand: 19. Januar 2023

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

- 1. Ankündigung des Bewertungsverfahrens**
 - a) Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger**
 - b) Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen**
 - c) Übersicht der eingegangenen Einschätzungen**
- 2. Unterlagen, die in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurden**
 - a) Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V: Niedrigdosierter gepulster Ultraschall bei Pseudarthrosen**
 - b) Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V: Niedrigdosierter gepulster Ultraschall bei Pseudarthrosen**
 - c) Erratum zu den Tragenden Gründen zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V: Niedrigdosierter gepulster Ultraschall bei Pseudarthrosen**
- 3. Schriftliche Stellungnahmen**
- 4. Wortprotokoll zur Anhörung**



Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung

des Gemeinsamen Bundesausschusses

1. über die Aufnahme von Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung der Methode Niedrigdosierter gepulster Ultraschall zur Behandlung von Pseudarthrosen
2. zur Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses der Methode Niedrigdosierter gepulster Ultraschall zur Behandlung von Pseudarthrosen
– Aufforderung zur Meldung –

Vom 25. Mai 2022

1. Aufnahme von Beratungen zur Erprobungs-Richtlinie

Im Rahmen der Bescheidung eines Antrags auf Erprobung gemäß § 137e Absatz 7 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) ist der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) zu der Auffassung gelangt, dass der Nutzen des – Niedrigdosierten gepulsten Ultraschalls zur Behandlung von Pseudarthrosen

zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist, die Methode aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. In seiner Sitzung am 16. Dezember 2021 hat der G-BA beschlossen, die Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung dieser Methode gemäß § 137e SGB V aufzunehmen. In dieser Richtlinie wird die Studie konkretisiert, die die Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlauben soll.

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen der Hersteller von Medizinprodukten und -geräten und den gegebenenfalls betroffenen Herstellern von Medizinprodukten Gelegenheit gegeben werden, durch Beantwortung eines Fragebogens erste Einschätzungen zu dem angekündigten Beratungsgegenstand abzugeben.

Die Einschätzungen zu dem oben genannten Beratungsthema sind anhand des Fragebogens innerhalb einer Frist von einem Monat nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger (bis zum 1. Juli 2022) in elektronischer Form an folgende E-Mail-Adresse zu senden:

erprobung137e@g-ba.de

Den Fragebogen sowie weitere Erläuterungen finden Sie auf der Internetseite des G-BA unter

<https://www.g-ba.de/beschluesse/5414/>

2. Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller

– Aufforderung zur Meldung –

Der G-BA hat vor Entscheidungen über die Richtlinien nach den §§ 135, 137c und 137e SGB V zu Methoden, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts beruht, unter anderem den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern (im Folgenden: Hersteller) Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Die technische Anwendung einer Methode beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt, wenn ohne dessen Einbeziehung (technische Anwendung) die Methode bei der jeweiligen Indikation ihr, sie von anderen Vorgehensweisen unterscheidendes, theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren würde.

Hiermit sind solche Hersteller aufgefordert sich beim G-BA zu melden, die der Auffassung sind, dass sie von Entscheidungen des G-BA zu der in Nummer 1 genannten Methode im oben genannten Sinne betroffen sind. Der G-BA prüft dann auf der Grundlage der von ihnen eingereichten Unterlagen, ob die gesetzlichen Voraussetzungen der Stellungnahmeberechtigung vorliegen.

Hierzu sind aussagekräftige Unterlagen einzureichen. Diese umfassen Ausführungen in deutscher Sprache

- zur Bezeichnung und Beschreibung des Medizinprodukts,
- zur Beschreibung der Einbindung des Medizinprodukts in die Methode und
- zur Zweckbestimmung, für die das Medizinprodukt in Verkehr gebracht wurde.

Es sind außerdem

- die medizinproduktrechtliche Konformitätserklärung bzw. das Konformitätszertifikat des Medizinprodukts für das Inverkehrbringen in der Bundesrepublik Deutschland sowie

- die technische Gebrauchsanweisung

beizufügen.



Die Unterlagen sind bis zum 1. Juli 2022 der Geschäftsstelle des G-BA – nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. als Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail – zu übermitteln. Bitte teilen Sie uns Ihre Korrespondenz-Post- und E-Mail-Adresse unter Angabe einer Kontaktperson mit.

Sofern der G-BA in der Folge feststellen wird, dass Sie von geplanten Entscheidungen des G-BA zur obengenannten Methode betroffen sind, wird Ihnen zu gegebenem Zeitpunkt Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben.

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung & Veranlasste Leistungen
Postfach 12 06 06
10596 Berlin

E-Mail: erprobung137e@g-ba.de

Nachmeldungen zur Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller sind zulässig. Insoweit ist zu beachten, dass bis zu der Entscheidung über die Nachmeldung die Wahrnehmung des Stellungnahmerechts nicht möglich ist.

Berlin, den 25. Mai 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Methodenbewertung

Die Vorsitzende
Leigemann

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



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).

--

Fragebogen

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		
<p>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).</p> <p>Auszuschließen sind Patientinnen und Patienten mit</p> <ul style="list-style-type: none">• 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. <p>Die genauen Ein- und Ausschlusskriterien sind im Rahmen der konkreten Studienplanung festzulegen.</p>	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Intervention		
Die Prüfindervention 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 röntgenologi-	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 vali-	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>sche Befundung das Funktionsniveau des Körperteils mittels eines validen Instruments erfasst werden. Die genaue Operationalisierung des Endpunkts ist im Rahmen der konkreten Studienplanung festzulegen.</p>	<p>dierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt?</p>	
<p>Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 	<p>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.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
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.

Fragebogen

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.

Fragebogen

Ergänzende Fragen	
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 näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p><i>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].</i></p> <p>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 %</p>	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>liegt. Die beschriebene Annahme dient der Skizzierung der benötigten Fallzahl. In der Planung einer Erprobungsstudie ist die dann gewählte Schwelle näher zu begründen.</p> <p>Basierend auf Daten zur Frakturheilungsrate von 86 % nach Operation¹ 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.</p> <p>Eine exakte Fallzahlkalkulation muss im Rahmen der konkreten Studienplanung erfolgen.</p>	
Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>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.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

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

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

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).

Leitender Arzt Unfallchirurgie, Orthopädie, Sportorthopädie, FA für O&U, ZB Spezielle Unfallchirurgie

Fragebogen

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		
<p>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).</p> <p>Auszuschließen sind Patientinnen und Patienten mit</p> <ul style="list-style-type: none">• 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. <p>Die genauen Ein- und Ausschlusskriterien sind im Rahmen der konkreten Studienplanung festzulegen.</p>	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation?</p>	<p>Ja korrekt</p>

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
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?	Stimme überein
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?	Ich sehe eher einen differenzierten Einsatz! Niedriggepulster Ultraschall ist aus meiner Sicht für eine Patientensubgruppe geeignet, die eine verzögerte Knochenheilung aufweisen und man die Knochenheilung anregen/beschleunigen möchte, um hier am Ende nach Möglichkeit die Anzahl der Kandidaten, die eine Revisions-OP benötigen zu reduzieren.
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 röntgenologi-	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 vali-	Korrekt: endpunkt müsste die gesicherte Wundheilung sein. Radiologisch und klinisch gesichert.

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>sche Befundung das Funktionsniveau des Körperteils mittels eines validen Instruments erfasst werden. Die genaue Operationalisierung des Endpunkts ist im Rahmen der konkreten Studienplanung festzulegen.</p>	<p>dierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt?</p>	
<p>Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 	<p>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.</p>	<p>Die genannten Endpunkte erscheinen korrekt.</p>

Fragebogen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
<p>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).</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?</p>	<p>Wie oben erwähnt ist es nicht schlau die Revisions-OP gegenüber der Ultraschallbehandlung zu vergleichen. Besser wäre es die rein konservative Behandlung (wait&see) gegen die Ultraschallbehandlung randomisiert zu vergleichen und zu sehen ob die Interventionskohorte eine geringere operative Revisionsrate aufweist.</p>
<p>Eine Verblindung der Studienteilnehmenden und behandelnden Personen ist aufgrund des Charakters der Intervention (Selbstanwendung NGU) bzw. Vergleichsintervention (chirurgische Intervention) nicht möglich.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie gegen diese Einschätzung?</p>	<p>Korrekt.</p>
<p>Die patientenindividuelle Nachbeobachtungszeit soll mindestens 12 Monate betragen ab Beginn der Therapie.</p>	<p>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?</p>	<p>Eher 48 Monate mit der Option nach 12 Monaten abzubrechen, wenn sich ein signifikanter Effekt zeigen sollte. Mit 12 Monaten kann man auch leben.</p>

Fragebogen

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?	Müsste gemacht werden.

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	In der Revisionschirurgie spezialisierte Zentren, wie zB auch die 9 BG Kliniken und ausgewählte Unikliniken wären ideal.
Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	>10
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Adäquate Vergütung für den zusätzlichen Aufwand. zB Finanzierung einer Study nurse für jedes Zentrum.
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)	Um saubere Daten zu bekommen, müsste man sich auf eine anatomische Region (zB Tibia oder Unterarm) beschränken. In jedem Fall wäre es wichtig eine Verletzungsart auszuwählen, die ausreichend häufig vorkommt
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung	Vorhandene Expertise und technische Ausstattung, wie sie bei Kliniken, zu finden ist, die als überregionales Traumazentrum zertifiziert sind und

Fragebogen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Ergänzende Fragen	
der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen? Bitte berücksichtigen Sie hierbei auch mögliche periprozedurale Risiken ihrer Anwendung.	die darüber hinaus für das Schwerstverletztenartenverfahren zugelassen sind.
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Für die Durchführbarkeit muss eine entsprechende personelle Ausstattung der Studienzentren sichergestellt sein. Die aktuelle Versorgungsrealität in Deutschland mit dünnen Personaldecken erschweren die Durchführbarkeit stark! Besonders in nicht universitären Häusern mit privaten Trägern erscheint eine Durchführbarkeit derzeit unrealistisch.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	-

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p><i>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].</i></p> <p>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 %.</p>	<p>Dieser Text ist nicht ausreichend verständlich formuliert. Nachdem eine geeignete anatomische Region für die Untersuchung identifiziert ist, kann man in etwa die Rate der Patienten mit einer delayed union bzw. Pseudarthrose beziffern. Diese Daten können dann als Grundlage für eine Fallzahlschätzung dienen.</p> <p>Achtung: Ein Einschluss von vielen verschiedenen anatomischen Regionen (zB mehr als 2) ist wahrscheinlich nicht sinnvoll!</p>

Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweisen Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>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.</p> <p>Basierend auf Daten zur Frakturheilungsrate von 86 % nach Operation¹ 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.</p> <p>Eine exakte Fallzahlkalkulation muss im Rahmen der konkreten Studienplanung erfolgen.</p>	

Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>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</p>	<p>Die Kosten müssten anhand der Nachuntersuchungsintervalle, Nachuntersuchungszeit, des technischen Untersuchungsaufwandes und des Zeitaufwandes pro Untersuchung berechnet werden.</p>

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

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von etwa 1,9 Millionen € berechnen.	

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



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 – so weit 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).

Hersteller

Fragebogen

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		
<p>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).</p> <p>Auszuschließen sind Patientinnen und Patienten mit</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>Die genauen Ein- und Ausschlusskriterien sind im Rahmen der konkreten Studienplanung festzulegen.</p>	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation?</p>	<p>Wir bitten bei der Auflistung der auszuschließenden Patienten den weiteren folgenden Punkt aufzunehmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pseudarthrosen, die älter sind als 24 Monate <p>Begründung: Ein Vergleich des Therapieerfolges bei der Behandlung von Pseudarthrosen, die beispielsweise zum einen 6 Monate und zum anderen 10 Jahre alt sind, würde die Ergebnisse verzerren. Die Aussichten, eine sehr alte Pseudarthrose zur Ausheilung zu bringen - unabhängig von der angewandten Methode chirurgisch/NGU - sind deutlich geringer.</p>

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Intervention		
Die Prüfindervention 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?	Ja, aber es muss garantiert werden, dass die Compliance Rate der Anwendung von NGU bei mindestens 80-85 % der geplanten anzuwendenden Behandlungstage liegt (z.B. über Compliance Kalender im Gerät).
Vergleichsintervention/Kontrolle		
Die Vergleichsintervention ist die leitliniengerechte chirurgische Intervention. Das jeweils anzuwendende Operationsverfahren (z. B. Anfrischung der Frakturenenden, 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?	Wir empfehlen für die chirurgische Therapie, die Möglichkeit des Einsatzes von Wachstums- und morphogenen Faktoren auszuschließen. Begründung: Es ist davon auszugehen, dass Wachstums- bzw. morphogene Faktoren die Erfolgsaussichten zugunsten des operativen Armes der Studie verschieben.
Endpunkte		
Primärer Endpunkt ist die Frakturheilung. Diese ist so definiert, dass das betroffene Körperteil funktionell wieder eingesetzt werden kann.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum primären Endpunkt überein? Falls nein, was ist	Wir sind einverstanden mit dem primären Endpunkt „Frakturheilung“ des geplanten RCT. Wir empfehlen jedoch dringend die Beurteilung

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>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.</p>	<p>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?</p>	<p>des „Funktionsniveau des Körperteils mittels eines validen Instruments“ unter den sekundären Endpunkten zu erfassen.</p> <p>Begründung: Nach unserem Verständnis sollte ein RCT immer nur einen primären Endpunkt haben. Weiterhin ist bekannt, dass der Einsatz eines „validen Instruments“ zur „Beurteilung des Funktionsniveaus eines Körperteils“, wie z.B. SF 36 (wenn das Funktionsniveau als primärer Endpunkt verstanden wird), zu einer massiven Steigerung der Studienteilnehmerzahl führt.</p> <p>Wir empfehlen die Durchführung von mindestens zwei standardisierten Röntgenaufnahmen pro Studienteilnehmer. 1. beim Einschluss in die Studie und 2. zum Abschluss der Studie (Heilung bzw. Ablauf der 250 Tage Behandlungsdauer).</p> <p>Begründung: Die Frage, ob der primäre Endpunkt „Frakturheilung“ erreicht worden ist,</p>

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
		lässt sich ohne abschließendes Röntgenbild keinesfalls beantworten. Die erste Röntgenaufnahme muss erfolgen, um den Ausgangszustand zu dokumentieren.
<p>Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 	<p>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.</p>	<p>Wie oben erwähnt empfehlen wir, die „Beurteilung des Funktionsniveau des Körperteils mittels eines validen Instruments“ unter den sekundären Endpunkten zu erheben.</p> <p>Begründung: Siehe oben unter „Primärer Endpunkt“.</p> <p>Wir empfehlen außerdem, die Auflistung der sekundären Endpunkte wie folgt anzupassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Refrakturen: Ersetzen durch „Auftreten von Refrakturen“ • Schmerzen: Ersetzen durch „Intensivierung von vorhandenen oder Neuauftreten von Schmerzen an der Pseudarthrosenstelle“

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
		<p>Begründung: Schmerzen in der Pseudarthrosenregion sind ein stetiges klinisches Symptom bei dem Vorliegen einer Pseudarthrose. Kommt es zu einer Schmerzreduktion oder einer völligen Beschwerdefreiheit, spricht dies für einen Therapienerfolg.</p> <p>Umgekehrt gilt, dass, wenn Schmerzen im Pseudarthrosebereich nach der Therapie zunehmen, die Therapie nicht erfolgreich ist. Schmerzen, die nach Therapie zunächst verschwinden, dann aber wieder am Ort auftreten, sind ein sicheres Indiz für einen Therapiemisserfolg.</p>
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
<p>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).</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?</p>	<p>Wir gehen davon aus, dass der Begriff „stratifizierte Randomisierung“ gleichzusetzen ist mit „matched pair Analyse“. Falls dies nicht der Fall sein sollte, empfehlen wir die Zuordnung der Studienteilnehmer zu „matched pairs“.</p> <p>In die „stratifizierte Randomisierung“ sollte nicht nur – wie vorgeschlagen – die Frakturlo-</p>

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
		<p>kalisation, sondern auch der Vergleich „ähnlicher Knochen“ einbezogen werden. Die Heilungsaussichten bei bestehender Pseudarthrose eines Röhrenknochens sind nachweislich völlig unterschiedlich als z.B. eines Hand- oder Fußwurzelknochens – Vergleich Tibiaschaftpseudarthrose versus Scaphoidpseudarthrose am Handgelenk, etc.)</p> <p>Weiter sollten in die stratifizierte Randomisierung aufgenommen werden:</p> <ul style="list-style-type: none">• (Primäre/sekundäre) Fixationsmethode, d.h. IM-Nagel versus Plattenosteosynthese versus Fixateur Externe• Grad und Ausmaß der primären Weichteilverletzung, z.B. offene versus geschlossene Verletzung• Frakturtyp, d.h. einfacher Frakturlinienverlauf mit Zwei-/Dreifragmentfraktur versus Trümmerfraktur• Patientenbezogene Faktoren wie bestehende Grunderkrankungen, Nikotin-

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
		/Alkoholmissbrauch, medikamentöse Behandlung, z.B. Cortison, Biologica etc.
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?	<p>Ja. Wir empfehlen allerdings, dass die abschließende Beurteilung der Heilung mittels der zur Verfügung stehenden Röntgenaufnahme zum Studienende durch eine unabhängige Gruppe von Radiologen erfolgt. Diese sollen nicht an der Studie beteiligt gewesen sein.</p> <p>Begründung: Senkung eines möglichen Bias pro Op/pro NGU unter den Auswertenden.</p>
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?	<p>Ja, wir stimmen überein. Dabei verstehen wir den Tag des Beginns der „patientenindividuellen Nachbeobachtungszeit“ entweder als</p> <p>a. den OP Tag oder</p> <p>b. den ersten Tag einer NGU Applikation.</p> <p>Begründung: Es soll vermieden werden, dass der Tag der Aufnahme eines Studienteilneh-</p>

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
		mers in die Studie als Tag des Beginns der „patientenindividuellen Nachbeobachtungszeit“ verstanden wird.

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?	Ja

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	<p>Theoretisch alle sogenannten „Level I Traumazentren“ in Deutschland. In dieser Zahl, etwa 100 Kliniken, sind enthalten:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Alle deutschen Universitätskliniken, die eine Unfallchirurgische, Unfallchirurgisch/Orthopädische Klinik haben 2. Alle Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Deutschlands 3. Alle Großkliniken, die zum SAV oder VAV der BG zugelassen sind und daher notwendigerweise eine Unfallchirurgische, Unfallchirurgisch/Orthopädische Klinik haben

Fragebogen

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	<p>Wir empfehlen die Einbindung von bis zu 10 der oben aufgeführten Kliniken.</p> <p>Begründung: Um – wie vom GBA unten beschrieben - in 2 Jahren 350 Patienten in die Studie einschließen zu können, muss bei 10 teilnehmenden Kliniken jede mindestens 17,5 Pseudarthrosen-Patienten pro Jahr in die Studie aufnehmen. Dies erscheint realistisch.</p>
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Ausreichende finanzielle und personelle Ausstattung der beteiligten Kliniken/Institute.
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)	Nein
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.	Zur Verfügungsstellung einer ausreichenden Anzahl an: Prüffärzten, Studienschwestern, Statistikern, Dokumentaren
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Ja

Fragebogen

Ergänzende Fragen	
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Keine Angaben

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p><i>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].</i></p> <p>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.</p>	<p>In anderen Studien der AS wurde nicht, wie jetzt vom GBA für das geplante RCT vorgeschlagen, von einer 90 %, sondern nur von einer 80 % Power ausgegangen. Angesichts der Überlegung, ob bei einer Power von 80 % die Studie mit einer kleineren Studienteilnehmerzahl durchzuführen wäre, würden wir gerne die Möglichkeit haben, die Berechnungsgrundlage des GBA für 90 % Power nachzuvollziehen. Unser Ziel wäre es,</p> <p>a. die Studienteilnehmerzahl und die damit verknüpften Studienkosten und</p> <p>b. möglicherweise die Studiendauer zu reduzieren.</p>

Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Basierend auf Daten zur Frakturheilungsrate von 86 % nach Operation¹ 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.</p> <p>Eine exakte Fallzahlkalkulation muss im Rahmen der konkreten Studienplanung erfolgen.</p>	
Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>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.</p>	Keine Angaben

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

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



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).

Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU), Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC), Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU)
--

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Erstellt von Prof. Dr. Henning Madry und Prof. Dr. Martijn van Griensven (1. und 2. Präsident der DGOU- und DGOOC-Sektion Grundlagenforschung)

Fragebogen

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		
<p>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).</p> <p>Auszuschließen sind Patientinnen und Patienten mit</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>Die genauen Ein- und Ausschlusskriterien sind im Rahmen der konkreten Studienplanung festzulegen.</p>	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation?</p>	<p>Die Studienpopulation ist nicht genau zutreffend. Erstens wird international eine Pseudarthrose typischerweise erst nach 9 Monaten ohne (Fortgang der) Heilung diagnostiziert (Literaturstelle 1).</p> <p>Pseudarthrosen sind am häufigsten zu finden in den langen Röhrenknochen. Wirbelkörper und Schädel haben eine andere Entwicklungsätiologie (nämlich mesenchymale Ossifikation statt enchondrale Ossifikation) und Frakturheilung ist zum Teil anders verlaufend und außerdem nicht häufig auftretend. Entsprechend sollten solche Frakturen nicht miteinbezogen werden.</p> <p>Eine Infektion einer Fraktur sollte erst eradikiert werden bevor eine Knochenregeneration initiiert wird (Literaturstelle 2).</p>

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Intervention		
Die Prüfindervention 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?	Ja. Dabei muß die Anwendung einfach zu handhaben sein ansonsten ist die Therapie-Adhärenz nicht optimal. 250 Tage ist eine lange Zeit für einen Patienten. Wie häufig wird auf Heilung und Fortschritt kontrolliert? Bei Verbesserung kann dies den Patienten mitgeteilt werden und erhöht die Therapie-Adhärenz.
Vergleichsintervention/Kontrolle		
Die Vergleichsintervention ist die leitliniengerechte chirurgische Intervention. Das jeweils anzuwendende Operationsverfahren (z. B. Anfrischung der Frakturrenden, 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?	Ja, aber auch die Implantation von Biomaterial sollte als Möglichkeit in Betracht gezogen werden. (z.B. TCP usw.) (Literaturstelle 3).
Endpunkte		
Primärer Endpunkt ist die Frakturheilung. Diese ist so definiert, dass das betroffene Körperteil	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum primären Endpunkt überein? Falls nein, was ist	Nein, die Osteosynthese kann auch zu einem funktionierenden Körperteil führen, ohne dass

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>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.</p>	<p>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?</p>	<p>hier eine Frakturheilung vorliegt. Es sollte eine Bildgebung stattfinden und anhand eines Scores eine quantitative Aussage der Heilung gemacht werden (Literaturstelle 4).</p>
<p>Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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) 	<p>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.</p>	<p>Ja. Der SF-36 Fragebogen ist geeignet als validiertes Instrument, um die Aktivitäten des täglichen Lebens zu erfassen. EQ-5D (European Quality of Life 5 Dimensions)) kann benutzt werden für die gesundheitsbezogene Lebensqualität.</p>

Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<ul style="list-style-type: none"> • unerwünschte Ereignisse (UEs), insbesondere Infektionen und Wundheilungsstörungen 		
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
<p>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).</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?</p>	<p>Ja, wobei eine stratifizierte Randomisierung zu bevorzugen ist, da unterschiedlich lange Röhrenknochen unterschiedlich reagieren können wegen Belastung, Durchblutung, Weichteilumgebung usw.</p>
<p>Eine Verblindung der Studienteilnehmenden und behandelnden Personen ist aufgrund des Charakters der Intervention (Selbstanwendung NGU) bzw. Vergleichsintervention (chirurgische Intervention) nicht möglich.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie gegen diese Einschätzung?</p>	<p>Ja. Eine Dummy-NGU kommt ethisch gesehen nicht in Frage.</p>
<p>Die patientenindividuelle Nachbeobachtungszeit soll mindestens 12 Monate betragen ab Beginn der Therapie.</p>	<p>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?</p>	<p>Ja.</p>

Fragebogen

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?	Ja.

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Alle Zentren, die Pseudarthrosen behandeln. In erster Instanz Universitätskliniken und BG-Kliniken.
Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Um genügend Patienten rekrutieren zu können mit einer validen statistischen Auswertung, sollten mindestens 10 Zentren initiiert werden.
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Incentives für die Studienzentren (gestaffelte Höhe der Zahlung pro Patient, je mehr Patienten eingeschlossen, umso höher der Betrag pro Patient). Incentives für die Patienten (intensiver Kontakt mit dem Arzt/der Ärztin) eventuell auch eine Entschädigung. Außerdem müssen die Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert sein, aber so, dass ein Einschluss möglich ist und nicht nur eine ganz kleine Subgruppe.
Gibt es aus Ihrer Sicht Aspekte zu berücksichtigen, welche die geplante Studiendurchführung erschweren könnten? (Beispielsweise geplante oder	Es gibt eine Studie mit Stammzellen und Biomaterial in dem Bereich, welches interferiert (clinicaltrials.gov NCT03325504).

Fragebogen

Ergänzende Fragen	
laufende Studien mit Rekrutierung derselben Patientengruppen im Indikationsgebiet der Erprobungsstudie)	
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.	Es sollte eine Person angewiesen werden, die den Patienten die Anwendung der NGU erklärt. Dies sollte konsequent und gleichermaßen erklärt werden.
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Ja, da die Patienten es selbst zu Hause durchführen. Es muss eventuell genauer auf den Zeitpunkt der Wiedervorstellung geachtet werden.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	keine

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p><i>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].</i></p> <p>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</p>	Die Einschätzung ist richtig und ist auch bei anderen Studien mit Pseudarthrosen ähnlich.

Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>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.</p> <p>Basierend auf Daten zur Frakturheilungsrate von 86 % nach Operation¹ 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.</p> <p>Eine exakte Fallzahlkalkulation muss im Rahmen der konkreten Studienplanung erfolgen.</p>	

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

Fragebogen

Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>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.</p>	<p>Auch das kommt überein mit Studien bzgl. Pseudarthrosen.</p>

Literaturliste

Einschätzung zum Thema „Niedrigdosierter gepulster Ultraschall zur Behandlung von Pseudarthrosen“

Literaturliste (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU), Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC), Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU))

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	Biberthaler P, van Griensven M
	TI:	Pseudarthrose. In: M. Engelhardt, M.J. Raschke (Hrsg.) Orthopädie und Unfallchirurgie
	SO:	Springer Nature, Heidelberg, Germany pp. 1-11, 2020 ISBN: 978-3-642-54673-0 doi: 10.1007/978-3-642-54673-0_43-1
2	AU:	PD Dr. med. Sven Hungerer, Dr. med. Mario Morgenstern, Dr. med Matthias Militz, Prof. Dr. med. Volker Bühren
	TI:	Infizierte Pseudarthrose In: P. Biberthaler, M. van Griensven (Hrsg.) Knochendefekte und Pseudarthrosen
	SO:	Springer, Berlin. 2017. S. 101-114 ISBN: 978-3-642-44990-1 DOI 10.1007/978-3-642-44991-8
3	AU:	PD Dr. med. Roman Pfeifer, Dr. med. Hagen Andruszkow, Prof. Dr. med. Hans-Christoph Pape, Prof. Dr. med. Frank Hildebrand
	TI:	Akuter traumatischer Knochendefekt In: P. Biberthaler, M. van Griensven (Hrsg.) Knochendefekte und Pseudarthrosen
	SO:	Springer, Berlin. 2017. S. 41-62 ISBN: 978-3-642-44990-1 DOI 10.1007/978-3-642-44991-8
4	AU:	Vasiliki Perlepe; Nicolas Michoux; Thomas Kirchgerner; Frederic Lecouvet; Bruno Vande Berg
	TI:	Semi-quantitative CT scoring of nailed shaft fractures during normal healing and in non-unions: comparison with radiographic scoring
	SO:	European Journal of Radiology. Volume 138, May 2021, 109618 https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109618
5	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	

6	TI:	
	SO:	
7	AU:	
	TI:	
	SO:	
8	AU:	
	TI:	
	SO:	
9	AU:	
	TI:	
	SO:	
10	AU:	
	TI:	
	SO:	
11	AU:	
	TI:	
	SO:	
12	AU:	
	TI:	
	SO:	

Beschlussentwurf

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

Vom T. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ die folgende Erprobungs-Richtlinie beschlossen.

I. Die Richtlinie wird wie folgt gefasst:

„Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Erprobung des Niedrigdosierten gepulsten Ultraschalls zur Behandlung von Pseudarthrosen (Erprobungs-Richtlinie Niedrigdosierter gepulster Ultraschall bei Pseudarthrosen)

§ 1 Zielsetzung

¹Um den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens des niedrigdosierten gepulsten Ultraschalls (NGU) durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) in Verbindung mit den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. ²Die für die Beantwortung dieser Frage in ihrer Konkretisierung nach § 2 notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. ³Die 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. ⁴Bei der Erstellung des Studienprotokolls ist das Wirtschaftlichkeitsprinzip zu beachten.

§ 2 Fragestellung

¹Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen und Patienten mit Pseudarthrose eine Behandlung mit NGU im Vergleich zur chirurgischen Intervention bezüglich des Endpunkts Frakturheilungsrate nicht unterlegen ist.

§ 3 Population

¹In die Erprobungsstudie einzuschließen sind Patientinnen und Patienten, bei denen nach Frakturen Pseudarthrosen vorliegen (zeitlich definiert für einen Zeitraum von ≥ 6 Monaten seit dem Frakturdatum.

²Auszuschließen sind Patientinnen und Patienten mit

- instabilen Frakturen oder

- einem Frakturspalt, der für eine erfolgreiche Behandlung mit der Prüfintervention zu groß ist, oder
- einer so kurz zurückliegenden Operation an der Fraktur, dass die Behandlungsergebnisse nicht sicher auf die in der Studie durchgeführten Behandlungen zurückzuführen wären.

³Die weiteren Ein- und Ausschlusskriterien (z. B. Alter, Komorbiditäten) sind so festzulegen, dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation gemäß Satz 1 ermöglicht wird.

§ 4 Intervention und Vergleichsintervention

- (1) ¹Die Prüfintervention besteht in einer täglichen Behandlung mit NGU über mehrere Monate. ²Die angemessene Behandlungsdauer ist durch die UWI festzulegen und zu begründen.
- (2) ¹Die Vergleichsintervention ist die leitliniengerechte chirurgische Intervention. Das jeweils anzuwendende Operationsverfahren (z. B. Anfrischung der Frakturrenden, Plattenosteosynthese, Marknagelosteosynthese, Fixateur externe, ggf. mit autologer Spongiosatransplantation) richtet sich nach der individuellen Situation.

§ 5 Endpunkte

- (1) ¹Primärer Endpunkt ist die Frakturheilung. Diese ist so definiert, dass das betroffene Körperteil funktionell wieder eingesetzt werden kann. ²Die genaue Operationalisierung des Endpunkts ist im Rahmen der konkreten Studienplanung festzulegen
- (2) ¹Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erheben:
 - Zeit bis zur Frakturheilung
 - Vermeidung von Re-Operationen bzw. Re-Osteosynthesen und (Re-)Hospitalisierungen
 - Aktivitäten des täglichen Lebens (mittels eines validierten Instruments zu messen)
 - Auftreten von Refrakturen
 - Auftreten und Intensitätsverlauf von Schmerzen
 - weitere mit der Pseudarthrose assoziierte funktionelle Beschwerden
 - die gesundheitsbezogene Lebensqualität (mittels eines krankheitsspezifischen, validierten Instruments zu messen)
 - weitere unerwünschte Ereignisse (UEs), insbesondere interventionsbedingte Infektionen und Wundheilungsstörungen

²Die Operationalisierung der Endpunkte sowie die Erhebung und die Operationalisierung weiterer Endpunkte sind jeweils zu begründen.

- (3) Sofern vorhanden, sind für alle Endpunkte validierte Erhebungsinstrumente zu verwenden.

§ 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

- (1) Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen. Eine stratifizierte Randomisierung ist in Erwägung zu ziehen.
- (2) Die patientenindividuelle (Nach-)Beobachtungszeit soll mindestens 12 Monate ab Beginn der Therapie betragen.
- (3) Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Fraktur oder Pseudarthrose (bspw. Physiotherapie) oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sind zu dokumentieren.
- (4) Die Personen, die die Endpunkte auswerten, sind gegen die Gruppenzugehörigkeit zu verblinden.

§ 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung

Es ist in jedem Studienzentrum sicherzustellen, dass die Behandlung gemäß dem Studienprotokoll unter Berücksichtigung aller erforderlichen, anerkannten, nach ethischen und wissenschaftlichen Gesichtspunkten aufgestellten Regeln für die Durchführung von klinischen Studien erfolgt.

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

- (1) Im Auftrag an die unabhängige wissenschaftliche Institution ist diese – unabhängig davon, ob die Erprobung durch den G-BA oder Hersteller oder Unternehmen durchgeführt wird – insbesondere zu verpflichten,
 - a) ein Studienprotokoll zu erstellen und dieses sowie gegebenenfalls die Amendments unverzüglich nach Fertigstellung an den G-BA zur weitergehenden Information zu übersenden,
 - b) die Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie und bei Abweichungen gegenüber diesen Vorgaben eine Begründung bei Übersendung des Studienprotokolls darzulegen,
 - c) die Studie in einem einschlägigen, von der World Health Organization akkreditierten Register klinischer Studien zu registrieren und den Eintrag regelmäßig zu aktualisieren und den G-BA hierüber zu informieren,
 - d) zur Durchführung der Erprobung nach den Anforderungen der Richtlinie und nach Maßgabe des Auftrags, einschließlich der datenschutzkonformen Erhebung, Speicherung und Nutzung der Daten und der Einholung von erforderlichen Genehmigungen,
 - e) Bericht zu erstatten an den G-BA bei Abweichungen von den Vorgaben in der Erprobungs-Richtlinie,
 - f) zur Auswahl der Leistungserbringer, Festsetzung und Auszahlung der angemessenen Aufwandsentschädigung an diese,
 - g) zur Auswertung der Studie,

- h) unverzüglich nach Abschluss der Studie den Studienbericht, der entsprechend der International Council for Harmonisation (ICH)-E3-Richtlinie zu erstellen ist, zusammen mit dem statistischen Analyseplan an den G-BA zu übermitteln,
 - i) dem G-BA das Recht einzuräumen, ihm auf seine Kosten eine nachträgliche Datenauswertung zur Verfügung zu stellen und
 - j) dem G-BA das Recht zur Veröffentlichung zumindest der Synopse des Studienberichts sowie weitergehender für seine Entscheidung relevanter Informationen aus dem Studienbericht und aus den nachträglichen Datenauswertungen einzuräumen.
- (2) ¹Wird die Studie vom G-BA durchgeführt, ist die unabhängige wissenschaftliche Institution in diesem Fall zu verpflichten, an den G-BA zu festgelegten Meilensteinen Bericht zu erstatten. ²Außerdem ist die unabhängige wissenschaftliche Institution in Ergänzung der Verpflichtung nach Absatz 1 Buchstabe j zu beauftragen, dass sie die Studienergebnisse spätestens 3 Monate nach Abnahme des Studienberichts durch den G-BA zur Veröffentlichung in einer Fachzeitschrift mit wissenschaftlichem Begutachtungsprozess einreicht und dem G-BA das Recht einräumt, im Anschluss an deren Veröffentlichung oder nach Ablauf eines Jahres nach Einreichung der Studienergebnisse den Studienbericht zu veröffentlichen. ³Die wissenschaftliche Institution arbeitet vertrauensvoll mit der mit dem Projektmanagement beauftragten Stelle zusammen und hat dieser die zur Ausübung ihrer Aufgabe erforderlichen Informationen und Unterlagen zur Verfügung zu stellen.
- (3) ¹Wird die Studie durch Medizinproduktehersteller oder Unternehmen durchgeführt, sind diese verpflichtet, die Anforderungen dieser Richtlinie an die Durchführung und Auswertung der Erprobung zu beachten. ²Um sicherzustellen, dass eine durchgeführte Studie den Anforderungen dieser Richtlinie entspricht und geeignet ist, die notwendigen Erkenntnisse des Nutzens der Methode zu gewinnen, haben die durchführenden Medizinproduktehersteller und Unternehmen dem G-BA das Studienkonzept zur Prüfung vorzulegen und zu erklären, dass der Vertrag mit der unabhängigen wissenschaftlichen Institution den Anforderungen nach Absatz 1 entspricht und eine Einflussnahme durch den Sponsor auf das Ergebnis der Studie vertraglich ausgeschlossen ist. ³Bei positivem Ergebnis der Überprüfung bescheinigt der G-BA die Konformität des vorgelegten Studienkonzepts mit den Anforderungen dieser Richtlinie und dass damit die im Rahmen der Erprobung erbrachten Leistungen von der GKV übernommen werden; andernfalls teilt er die bestehenden Defizite mit.“

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

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

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



Tragende Gründe

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

Vom TT.MM.JJJJ

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. 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

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). 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).

¹ Gebauer 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

[Wird nach dem Stellungnahmeverfahren ergänzt.]

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 €

Entsprechend der o. g. Fallzahlschätzung handelt es sich um eine große Studie (n ≥ 500). Der studienbezogene Mehraufwand wird als normal (hier etwa 3.000 € je Teilnehmer Studienteilnehmerin oder Studienteilnehmer) eingeschätzt. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 5.436.000 € berechnen.

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

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
TT.MM.JJJJ	UA MB	Mündliche Anhörung und Würdigung der Stellungnahmen
TT.MM.JJJJ	UA MB	Beratung der Beschlussempfehlung
TT.MM.JJJJ	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 TT.MM.JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Erratum zu den Tragenden Gründen

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

Unter **4. Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 VerfO** auf S. 9. des Dokumentes wird der folgende Absatz ersatzlos gestrichen:

„Entsprechend der o. g. Fallzahlschätzung handelt es sich um eine große Studie ($n \geq 500$). Der studienbezogene Mehraufwand wird als normal (hier etwa 3.000 € je Teilnehmer Studienteilnehmerin oder Studienteilnehmer) eingeschätzt. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 5.436.000 € berechnen.“

**Stellungnahme zur Erprobungs-Richtlinie: Niedrigdosierter gepulster Ultraschall zur
Behandlung von Pseudarthrosen**

Bioventus Germany GmbH
11.10.2022

Zu §1 Zielsetzung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Kein Änderungsvorschlag	

Zu § 2 Fragestellung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Kein Änderungsvorschlag	

Zu §3 Population	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Stellungnahme zu § 3 Satz 2, Spiegelstrich 2	Wir weisen erneut darauf hin, dass für eine erfolgreiche Behandlung mit der Prüfintervention der Pseudarthrosenspalt nicht > 10mm sein sollte.
Änderungsvorschlag/Hinzufü- gen von folgendem Spiegelstrich zu § 3 Satz 2, - Pseudarthrosen, die älter als 24 Monate sind.	Wir bitten als Ausschlusskriterium aufzunehmen - Pseudarthrosen, die älter als 24 Monate sind. Begründung: Ein Vergleich des Therapieerfolges bei der Behandlung von Pseudarthrosen, die beispielsweise zum einen 6 Monate und zum anderen 10 Jahre alt sind, würde die Ergebnisse verzerren. Die Aussichten, eine sehr alte Pseudarthrose zur Ausheilung zu bringen - unabhängig von der angewandten Methode chirurgisch/NGU - sind deutlich geringer.

Zu §4 Intervention und Vergleichsintervention	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Wir bitten um eine Änderung des § 4 Abs. 1 wie folgt: 1Die Prüfintervention besteht in einer täglichen Behandlung (validierbar z. B. mit einem Compliance Kalender) mit NGU über mehrere Monate. 2Die angemessene Behandlungsdauer ist durch die UWI festzulegen und zu begründen.	Es ist aus unserer Sicht zwingend erforderlich, dass im Rahmen der Erprobungsrichtlinie die tägliche Anwendung mit NGU validiert werden kann. Eine unregelmäßige Anwendung führt zu erheblichen Abweichungen beim Studienergebnis.

Zu §5 Endpunkte	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Wir bitten um Änderung des Abs. 3 wie folgt: Sofern vorhanden und anwendbar, sind für alle Endpunkte in beiden Gruppen dieselben validierten Erhebungsinstrumente zu verwenden.	Um die Ergebnisse beider Gruppen vergleichen zu können, müssen zwingend für beide Gruppen dieselben validierten Erhebungsinstrumente verwendet werden.

Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Änderungsvorschlag zu § 6 Abs. 1 Satz 2:	Stratifizierte Randomisierung ist wie folgt definiert: „Die Studienteilnehmer werden zuerst anhand von wichtigen Eigenschaften in Untergruppen aufgeteilt. Erst danach werden die

<p>Die Randomisierung soll in matched-pairs erfolgen.</p>	<p>Teilnehmer jeder Untergruppe per Zufall den Studiengruppen zugeordnet.“</p> <p>Das Anwenden nur einer wie oben definierten stratifizierten Randomisierung erscheint uns für die geplante Studie als nicht hinreichend, da es z.B. bei ihrer Anwendung entsprechend der Definition zu einem möglichen Vergleich von einer Humerus-Pseudarthrose mit einer Tibia-Pseudarthrose kommen könnte. Dies würde sicher zu Verzerrungen des Ergebnisses führen.</p> <p>Deswegen empfehlen wir die Verwendung einer matched-pair-Analyse.</p> <p>Weiter sollten in die matched-pair-Analyse aufgenommen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • (Primäre/sekundäre) Fixationsmethode, d.h. IM-Nagel versus Plattenosteosynthese versus Fixateur Externe • Grad und Ausmaß der primären Weichteilverletzung, z.B. offene versus geschlossene Verletzung • Frakturtyp, d.h. einfacher Frakturlinienverlauf mit Zwei-/Dreifragmentfraktur versus Trümmerfraktur • Patientenbezogene Faktoren wie bestehende Grunderkrankungen, Nikotin-/Alkoholmissbrauch, medikamentöse Behandlung, z.B. Cortison, Biologica etc.
---	--

<p>Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung</p>	
<p>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</p>	<p>Begründung</p>
<p>Kein Änderungsvorschlag</p>	

<p>Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung</p>	
<p>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</p>	<p>Begründung</p>
<p>Kein Änderungsvorschlag</p>	

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Bioventus Germany GmbH		
Die Anhörung findet voraussichtlich im Laufe des November 2022 statt.		
Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen teil.
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	

**Stellungnahme zur Erprobungs-Richtlinie: Niedrigdosierter gepulster Ultraschall zur
Behandlung von Pseudarthrosen**

DGPRÄC
10.10.2022

Zu §1 Zielsetzung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Die Verfolgung dieses Behandlungsansatzes in Form der vorgelegten Erprobungsstudie ist zu unterstützen.	Die NGU-Behandlung ist bereits lange zur Behandlung von verzögerter Frakturheilung und Pseudarthrosen in Anwendung. Die bisherige Literatur zeigt vielversprechende Ergebnisse. Eine solche Erprobungsstudie ist daher zum jetzigen Zeitpunkt notwendig.

Zu §2 Fragestellung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Sinnvoll gewählt und klar formuliert	Im ersten Schritt ist die Fragestellung so sehr gut gewählt. Ob im Anschluss eine Studie zu der in der Klinik des Weiteren bestehenden Frage einer frühen Unterstützung einer zu erwartenden verzögerten Frakturheilung (z.B. bei schwerem Weichteiltrauma) ergänzt werden soll, kann von den Ergebnissen abhängig gemacht werden.

Zu §3 Population	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Definition der betroffenen Knochen fehlt.	Es müsste genauer definiert werden, welche Knochen untersucht werden sollen. Nur lange Röhrenknochen? Nur lasttragende Knochen der unteren Extremität, oder auch obere Extremität inklusive Hand? Beispielsweise existiert viel Literatur auch zum Kahnbein.

Zu §4 Intervention und Vergleichsintervention	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Dauer der Intervention	Eine Präzisierung der Dauer „über mehrere Monate“ wäre wünschenswert. Es existieren unterschiedliche Modi (meines Wissens nach 90 und 120 Tagen), sodass die jeweilige Indikation hier genannt werden müsste.

Zu §5 Endpunkte	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Sekundäre Endpunkte	Hier wäre eine Erhebung der Patientencompliance und tatsächlichen Durchführungsrealität in der Anwendung wichtig. Ein durch fehlende/unvollständige Anwendung verursachtes Ausbleiben einer Heilung würde die Ergebnisse verzerren.

Zu §6 Studientyp und Beobachtungszeitraum	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Stratifizierung Zentren	Stratifiziertes Design wäre gewünscht. Wie werden die teilnehmenden Zentren ausgesucht und ausgewählt?

Zu §7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Ethikantrag	Ich habe keinen Hinweis zur Stellung der Ethikanträge der jeweiligen Zentren bei ihren Landesärztekammern gefunden. Dies müsste noch ergänzt werden.

Zu §8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Datensammlung, Datenschutz	Die Art der Anonymisierung, der Datensammlung, des Datentransfers der Zentren und Datenspeicherung in Abstimmung mit den entsprechenden Datenschutzbehörden ist nicht erwähnt, jedoch von höchster Wichtigkeit.

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Bitte klicken Sie hier und geben dann den Namen der stellungnehmenden Organisation ein.

Die Anhörung findet voraussichtlich im Laufe des November 2022 statt.

Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen teil." ein
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen teil." ein
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen nicht teil." ein

Wortprotokoll



Gemeinsamer
Bundesausschuss

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

Vom 24. November 2022

Vorsitzende:	Frau Dr. Lelgemann
Beginn:	11:00 Uhr
Ende:	11:17 Uhr
Ort:	Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin

Teilnehmende der Anhörung

Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen e. V.
(DGPRÄC):

Frau Dr. Struckmann

Bioventus Germany GmbH (Bioventus):

Herr Brodmeier

Frau Gerdes-Walter

Beginn der Anhörung: 11:00 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmenden sind der Videokonferenz beigetreten.)

Frau Dr. Leigemann (Vorsitzende): Ich darf Sie im Namen des Unterausschusses Methodenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses zu unserer mündlichen Anhörung begrüßen, und zwar zur Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e Absatz 1 SGB V. Es geht heute um den niedrigdosierten gepulsten Ultraschall zur Behandlung von Pseudarthrosen. Das Ganze geht auf einen Antrag auf Erprobung zurück.

Als Gäste begrüße ich Frau Dr. Struckmann für die Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgie. – Einen schönen guten Morgen, Frau Struckmann.

Frau Dr. Struckmann (DGPRÄC): Guten Morgen.

Frau Dr. Leigemann (Vorsitzende): Schön, dass Sie da sind. – Für die Firma Bioventus Germany begrüße ich Herrn Brodmeier und Frau Gerdes-Walter. Sind Sie beide auch da, und können Sie uns hören?

Herr Brodmeier (Bioventus): Ja, guten Morgen nach Berlin.

Frau Gerdes-Walter (Bioventus): Ja, vielen Dank.

Frau Dr. Leigemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Dann vielleicht ein paar Vorbemerkungen. Erstens: Vielen Dank, dass Sie von der Möglichkeit Gebrauch machen, uns auch hier in der mündlichen Anhörung mögliche Fragen noch beantworten zu können.

Zweitens: Vielen Dank für Ihre schriftlichen Stellungnahmen, die bei uns eingegangen sind. Ich kann Ihnen versichern, dass wir diese Stellungnahmen wie immer gelesen und auch bereits gewürdigt haben, sodass es also bei Ihren Beiträgen gut wäre, wenn Sie sie sich auf einige wesentliche Punkte beschränken würden. – Das ist mein übliches Sprüchlein.

Dann habe ich noch ein übliches Sprüchlein: Wir erzeugen von dieser Anhörung eine Aufzeichnung, um dann ein Wortprotokoll zu erstellen. Dieses Wortprotokoll wird dann auch Bestandteil der sogenannten Zusammenfassenden Dokumentation und somit auch für alle veröffentlicht. Ich hoffe, dass Sie damit einverstanden sind.

Wenn dem so ist, dann können wir jetzt unmittelbar anfangen. Ich würde zuerst Frau Dr. Struckmann für die DGPRÄC das Wort erteilen. – Bitte sehr, Frau Dr. Struckmann.

Frau Dr. Struckmann (DGPRÄC): Hallo, guten Morgen. Vielen Dank für die einleitenden Worte. – Ich darf unsere Stellungnahme zu dem Antrag im Rahmen meiner Mitgliedschaft in der DGPRÄC vortragen. Ich würde das den Paragrafen entsprechend, die hier alle vorliegen haben, kurz und schmerzlos durchgehen wollen.

Zu § 2 hätten wir die Anmerkung, dass eventuell zusätzlich auch eine Abwägung stattfinden sollte, ob die niedrigdosierte gepulste Ultraschalltherapie auch als additives Verfahren anwendbar ist, so wie wir das beispielsweise im Moment schon handhaben. Wenn die anderen Ergebnisse vorliegen, könnte das ein zweiter Studienschritt sein, um zu schauen, ob beispielsweise bei schwerem Weichteiltrauma, Amputationsverletzungen und dergleichen das zusätzlich zum operativen Verfahren sinnvoll ist. – Haben mich alle gehört?

Frau Dr. Leigemann (Vorsitzende): Ja, wir haben Sie alle gehört, und wir hängen an Ihren Lippen.

Frau Dr. Struckmann (DGPRÄC): Okay, prima. – Dann geht es für mich weiter zum nächsten Paragraphen. Hier würden wir gerne noch einmal die Definitionen genauer abfragen: Was genau wird als „instabile Fraktur“ und was als eine „kurz zurückliegende Fraktur“ definiert? Sind da dann auch Revisionsoperationen mit einzubeziehen? Aus unserer Sicht dürfte das gerne noch ein bisschen geschärft werden.

Zum nächsten Punkt, der Therapiedauer: Wir verwenden es in der Regel 120 Tage. Ich meine, dass das auch vom Hersteller so empfohlen wird. Hier könnte man dann auch vielleicht eine gemeinsame Vorgabe definieren.

Ansonsten zeigt unsere Erfahrung, dass ein wichtiger zusätzlicher Punkt wäre, auch die Patient compliance mitzuerfassen. Wir sehen durchaus, dass Patienten diese Geräte bekommen und die vielleicht nicht unbedingt wirklich jeden Tag 20 Minuten anwenden. Wenn wir diese Patienten nicht herausfiltern, dann könnten sie uns möglicherweise nachher das Ergebnis verzerren. Da gibt es verschiedene Varianten. Dazu wird sicherlich auch der Hersteller noch Stellung nehmen, ob man das App-gestützt macht oder über Fragebögen. Das bliebe dann zu diskutieren.

Ansonsten zu § 6, die Stratifizierung entsprechend der Lokalisation: Hier ist die Frage, ob man das vielleicht nach oberer und unterer Extremität unterteilt, also lasttragend und nicht-lasttragend. Das würden wir auch gerne noch zur Diskussion stellen.

Zum technischen Ablauf im § 7 wäre es sicher sinnvoll, einen Main Physical Investigator zu bestimmen, also ein Studienzentrum, was dann führend ist, was auch den ersten Ethikantrag im ersten Bundesland stellen müsste, worauf basierend dann alle anderen Bundesländer und Zentren folgen könnten. Dazu hatten wir bis jetzt keine Stellungnahme gefunden. Das ist natürlich ein wichtiger Aspekt und immer die erste Hürde, die da zu nehmen ist.

Als Letztes noch vielleicht etwas zum Datenschutz: Ich weiß nicht, ob es bei Ihnen in einem extra Abschnitt irgendwo definiert ist. Das haben wir so hier jetzt nicht sehen können. Es ist natürlich ein wichtiger Punkt, wie wir die Daten anonymisieren, pseudonymisieren und wer den Datentransfer zwischen den einzelnen Zentren regelt. Das ist dann auch wieder Basis für die Entscheidung der jeweiligen Ethikkommission, dass das sichergestellt ist. – Das wären unsere Punkte. Ich bin auf die anderen gespannt.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank erst einmal für Ihre inhaltlichen und auch noch einmal organisatorischen Ausführungen. – Vielleicht an dieser Stelle nur zur Klarstellung: Wir legen jetzt die Eckpunkte der Erprobung in dieser Erprobungs-Richtlinie fest. Das, was Sie ansprechen, dass wir natürlich eine unabhängige wissenschaftliche Institution brauchen; eine entsprechende Rekrutierung von Studienzentren; dass es ein Studienprotokoll geben muss; eine Patienteninformation; dass dabei natürlich datenschutzrechtliche Dinge und überhaupt das Datenmanagement zu beachten ist. Das ist selbstverständlich klar. Aber das ist etwas, was der G-BA in diesem Sinne nicht selber regelt. Sondern wir schreiben dann die Durchführung der Studie aus. Dann wird sich hoffentlich eine unabhängige wissenschaftliche Institution mit einem Leiter der klinischen Studie, mit einer entsprechenden biometrischen Abteilung oder einem Kooperationspartner Biometrie bewerben und dann diese Studie durchführen. Und dann muss erst einmal das Studienprotokoll erstellt werden. Wir geben also jetzt nur die Eckpunkte für dieses Studienprotokoll vor. – Aber vielen Dank, auch für die anderen Hinweise. Darauf können wir gegebenenfalls noch eingehen.

Dann hätte jetzt entweder Frau Gerdes-Walter oder Herr Brodmeier das Wort. Ich weiß nicht, wer von Ihnen anfangen möchte.

Frau Gerdes-Walter (Bioventus): Dann übernehme ich mal. – Vielen Dank, dass wir auch die Gelegenheit bekommen, unsere Punkte noch einmal vorzutragen.

Es handelt sich letztendlich nur um fünf Punkte, die für uns noch offen sind, für die wir noch Gesprächsbedarf haben.

Und zwar geht es im ersten Punkt darum, dass nach dem aktuellen Beschlussentwurf die Größe des Pseudarthrosespalts nicht mehr genau definiert ist. Wir halten es für dringend erforderlich, dass hier eine Festlegung auf nicht größer als zehn Millimeter vorgenommen wird. Denn ansonsten muss man ganz klar sagen, dass die Ergebnisse sonst zulasten des NGU ausfallen könnten. Wenn die Pseudarthrosespalte zu groß ist, kann die Therapien in vielen Fällen dann auch nicht mehr richtig wirksam sein. Da haben wir ein bisschen Sorgen, dass dadurch die Studie verzerrt wird. Das haben auch vorherige Studien gezeigt. Also das ist so eine gängige Größenordnung. Da würden wir uns schon wünschen, dass sie weiterhin angewandt wird.

Das Nächste wäre auch im § 3 zu den Ausschlusskriterien: Dort würden wir bevorzugen, dass dort alle Pseudarthrosen, die älter als 24 Monate sind, ausgeschlossen werden. Momentan wird dieses Verfahren von der GKV nicht übernommen. Wir gehen davon aus, dass viele Pseudarthrosen, die jetzt schon bestehen, also vielleicht auch ältere Pseudarthrosen dort noch einmal vorgestellt werden und aufgebracht werden. Da ist die Heilungsrate einfach viel niedriger, sowohl bei der Operation als auch beim NGU. Um da die Studie nicht zu breit zu fächern und aufgrund der vielen unterschiedlichen Ergebnisse, halten wir es für sinnvoll, dass in dieser Studie nur Pseudarthrosen einbezogen werden, die nicht älter als 24 Monate sind.

Weiter zu § 4, Intervention und Vergleichsintervention: Auch dort – da gebe ich der Vorrednerin absolut recht – halten wir es für sehr wichtig, dass wir die Auswertbarkeit der Anwendung des NGU haben. Das heißt, dass der Patient die tatsächlich auch 20 Minuten – oder was auch immer für jeden Tag vorgeschrieben wird – durchführt. Denn, wenn wir das nicht validieren können, haben wir nachher keine messbaren Ergebnisse. Ob das nun über den Compliance-Kalender im Gerät passiert oder per App, das muss dann nachher beschlossen werden. Aber wir halten es für essenziell für die Studie, dass das auch bestenfalls jetzt vom G-BA schon festgelegt wird, dass das ganz klar ist.

Weiter würden wir uns wünschen, dass im § 5 bei den Bestimmungen der Endpunkte – das ist hier nur ein zusätzlicher Einwurf noch von uns –, wenn die Gruppen nachher validiert werden, die Erhebungsinstrumente für beide Gruppen dann auch gleich sind. Also das ergab sich aus dem Paragraphen nicht, ob es nun um Röntgenkontrolle, Fragebogen und so weiter geht. Wir hoffen, dass es selbstverständlich ist, aber dass das dann für beide Gruppen die gleichen validierten Erhebungsinstrumente sind.

Im letzten Punkt geht es bei § 6 „Studientyp und Beobachtungszeitraum“ um die Frage, wie diese Studie durchgeführt wird. Sie hatten das jetzt immer als stratifizierte Randomisierung vorgeschlagen. Da ist uns die Begrifflichkeit nicht ganz klar.

Wir gehen davon aus, dass eine matched-pair-Analyse noch strenger wäre. Wir würden uns die wünschen, um ganz klar nicht nicht-vergleichbare Knochenbrüche nachher miteinander zu vergleichen. Also wir können nicht den 30-Jährigen mit einer sechs Monate alten Fraktur mit einem 70-Jährigen, der eine vier Jahre alte Pseudarthrose hat, vergleichen. Also das halten wir für nicht sinnvoll und würden dort vorschlagen, eine matched-pair-Analyse verpflichtend zu machen. – Das wären die Punkte von uns.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. Vielen Dank für Ihre Ausführungen.

Auch hier gilt meine Bemerkung von vorhin, dass bestimmte Dinge für uns selbstverständlich sind. Zweitens werden bestimmte Dinge natürlich erst im Studienprotokoll festgelegt. – Herr Brodmeier.

Herr Brodmeier (Bioventus): Vielen Dank. – Wir haben im Grunde alle Bemerkungen abgearbeitet, sodass ich keine Ergänzungen mehr habe. Vielen Dank.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Gibt es Fragen aus dem Kreis des Unterausschusses?

Dann würde ich gerne einmal eine Frage loswerden: Wir haben letzte Woche im Plenum die Aufhebung einer Erprobungs-Richtlinie beschlossen, und zwar zur Erprobung der pulsierenden elektromagnetischen Felder bei Knochenheilungsstörungen der langen Röhrenknochen. Hier haben wir über einen Zeitraum von etwa zwei Jahren alle Anstrengungen unternommen – insgesamt haben wir dreimal eine europaweite Ausschreibung gemacht –, um eine unabhängige wissenschaftliche Institution zu finden, die geeignet wäre, diese Studie durchzuführen.

Das ist uns trotz hunderttausendfacher Fristverlängerung und ich weiß nicht, was alles, nicht gelungen. Sodass wir jetzt in dieser Entscheidung des G-BA letzte Woche uns dazu entschlossen haben, diese Erprobungs-Richtlinie aufzuheben. Was damit gleichbedeutend ist, dass diese Erprobungs-Studie nicht durchgeführt wird. Ihr Verfahren ist nun zwar anders, aber dennoch doch zumindest in einem sehr vergleichbaren Indikationsgebiet. Wie schätzen Sie die Wahrscheinlichkeit ein, dass wir hier eine unabhängige wissenschaftliche Institution finden, die ausreichend Studienzentren rekrutiert, damit wir diese Studie durchführen können? Wie Sie sich vorstellen können, ist das für uns natürlich eine sehr wichtige Frage.

Frau Dr. Struckmann (DGPRÄC): Darf ich da gerade einmal einhaken?

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Gerne.

Frau Dr. Struckmann (DGPRÄC): Ich würde das für sehr wahrscheinlich halten. Ich kann zum einen für die DGPRÄC, aber andererseits auch für die Deutsche Gesellschaft der Handchirurgie sprechen sowie auch für die BG Kliniken. – Ich arbeite hier in Ludwigshafen selbst an einer BG Klinik. – Dieses Thema beschäftigt uns schon sehr lange.

Wir haben die Möglichkeit als BG Klinik, dieses Verfahren bei BGlich versicherten Patienten anzuwenden. Und das tun wir auch regelhaft. Wir sind da seit Jahren in der Klemme, dass wir es für Kassenpatienten mit eigentlich gleicher Indikation und mit gleichem Krankheitsbild nicht verwenden dürfen. Das geht allen Kliniken in Deutschland so.

Wir haben kürzlich eine Delphi-Studie durchgeführt, wo wir das Ordnungsverhalten zu dem Thema NGU untersucht haben. Wir haben festgestellt, dass es in vielen Kliniken – wir haben elf deutsche Zentren befragt – genau dieses Problem gibt, weil es keine Datenlage gibt. Und weil wir die Kosten nicht decken können, können wir natürlich auch nicht im großen Stile vergleichen. Ich bin mir da relativ sicher, dass das auf große Begeisterung stoßen wird, weil wir eigentlich alle schon lange darauf warten, dass wir so eine Studie in dem großen Stil durchführen können, um endlich Datensicherheit zu generieren.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Sie hatten bisher nicht die finanziellen Möglichkeiten? Oder was ist der Grund, warum Sie bisher nicht selber eine Studie initiiert haben?

Frau Dr. Struckmann (DGPRÄC): Wir haben mehrere Studien, aber nicht in diesem großen Stil. Also wir haben in unserer eigenen Klinik jetzt viele retrospektive Sachen gemacht, wo wir einfach im Vergleich geschaut haben: Wie ist es mit additivem oder ausschließlichem NGU geworden im Vergleich zu Patienten, die das nicht bekommen haben? Das war bei uns in der Regel dann der Vergleich BG-Patient versus Kassenpatient für die gleiche Verletzung. Tatsächlich ist es aufgrund der Finanzierung schwierig. Das ist wirklich der Punkt. Klar die Hersteller würden sicherlich die Geräte zur Verfügung stellen. Aber dann muss auch die Unabhängigkeit von dem Hersteller gewährleistet bleiben. Und das ist schwierig.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Aber Sie verstehen, dass uns das umtreibt. Ich will dazu gleich ein bisschen Wasser in den Wein gießen, nämlich dass unsere Studien im Rahmen von GKV-Leistungen finanziert werden. Das heißt, um manche Illusion zu nehmen, BG-Patienten können allerhöchstens wahrscheinlich hier nicht eingeschlossen werden, weil wir uns auf Patienten der gesetzlichen Krankenversicherung beziehen und nicht auf Patienten in Berufsgenossenschaftlichen Kliniken.

Jetzt vielleicht auch noch einmal: Wie schätzen Sie als Hersteller das denn ein? Oder haben Sie sich möglicherweise auch Gedanken gemacht, ob Sie selber eine UWI [Anm. GS: *unabhängige wissenschaftliche Institution*] beauftragen?

Frau Gerdes-Walter (Bioventus): Wir haben bisher von den Kliniken gute Feedbacks bekommen. Also genauso, wie die Vorrednerin gesagt hat, gibt es ein großes Interesse, sich auch perspektivisch als UWI zur Verfügung zu stellen. Also wir glauben, dass diese Befürchtung dieses Mal unbegründet sein wird.

Ich habe die andere Erprobungs-Richtlinie auch verfolgt. Da ging es ja um ein sehr kompliziertes Verfahren, wo die Patienten täglich mehrere Stunden behandelt werden mussten. Ich denke, das war auch ein Grund, warum das nicht umsetzbar war. Es war doch ein anderes Verfahren. Von daher, glaube ich, dass wir hier eine andere Situation haben.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Gut. Dann hoffen wir das Beste. – Gibt es weitere Fragen aus dem Kreis des Unterausschusses?

Wenn das nicht der Fall ist, dann bedanke ich mich ganz herzlich für Ihre Teilnahme an dieser mündlichen Anhörung. Ich wünsche Ihnen noch einen guten Tag. Danke, insbesondere auch für die präzisen Darstellungen. – Vielen Dank.

Schluss der Anhörung: 11:17 Uhr