



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

# **Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation**

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

**Transzervikale Radiofrequenzablation (TRFA) bei  
Uterusmyomen**

Stand: 16.03.2023

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](http://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: TRFA bei Uterusmyomen**
  - b. Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Aussetzung aufgrund laufender Studien: TRFA bei Uterusmyomen**
  - c. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V: TRFA bei Uterusmyomen**
  - d. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Aussetzung wegen laufender Studien: TRFA bei Uterusmyomen**
- 3. Schriftliche Stellungnahmen**
- 4. Wortprotokoll zur mündlichen Anhörung**
- 5. Beschlussunterlagen einer nicht vom Plenum angenommenen Position oder deren Beschreibung**



## Bundesministerium für Gesundheit

### Bekanntmachung

#### des Gemeinsamen Bundesausschusses

- 1. über die Aufnahme von Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung der Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen sowie**
- 2. zur Ermittlung weiterer betroffener Medizinproduktehersteller und**
- 3. zur Aufforderung der betroffenen Medizinproduktehersteller, die Sicherheitsberichte sowie weitere klinische Daten einzureichen**

Vom 18. März 2022

#### 1. Aufnahme von Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung

Mit Beschluss vom 18. März 2022 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) festgestellt, dass für die Methode

– Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen

weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist. Mit dem vorgenannten Beschluss hat der G-BA zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode sowie das Einschätzungsverfahren nach 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/9>.

Gemäß § 137h Absatz 4 Satz 1 SGB V trifft der G-BA die Entscheidung über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss über das Bewertungsergebnis im Verfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V. Die Erprobung dient dem Zweck, die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode zu gewinnen, an denen es nach dem eingangs genannten Feststellungsbeschluss bislang fehlt. In der Erprobungs-Richtlinie konkretisiert der G-BA gemäß 2. Kapitel § 22 VerfO die Eckpunkte der klinischen Studie, die die Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlauben soll. Darüber hinaus regelt der G-BA die in die Erprobung einzubeziehenden 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. Für Krankenhäuser, die nicht an der Erprobung teilnehmen, kann der Gemeinsame Bundesausschuss nach den §§ 136 bis 136b SGB V Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung regeln.

Es ist aber auch möglich, dass der G-BA dieses Beratungsverfahren vor dem Hintergrund bereits laufender oder geplanter Studien, die Erkenntnisse für eine abschließende Nutzenbewertung liefern können, aussetzt.

Außerdem kann der G-BA gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 7 VerfO die Voraussetzungen für die Abrechnungsfähigkeit des Medizinprodukts regeln, insbesondere einen befristeten Zeitraum für dessen Abrechnungsfähigkeit festlegen.

Mit diesem ersten Teil 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 den betroffenen Herstellern von Medizinprodukten Gelegenheit gegeben werden, durch Beantwortung eines Fragebogens erste Einschätzungen zur Erprobung der oben genannten Methode einschließlich der vorgenannten möglichen Regelungsgegenstände einer Erprobungs-Richtlinie abzugeben.



Die Einschätzungen anhand des Fragebogens sind innerhalb einer Frist von einem Monat nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger (bis zum 23. April 2022) in elektronischer Form an folgende E-Mail-Adresse zu senden:

[erprobung137e@g-ba.de](mailto:erprobung137e@g-ba.de)

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

<https://www.g-ba.de/beschluesse/5319/>.

### 2. Ermittlung weiterer betroffener Medizinproduktehersteller

– Aufforderung zur Meldung –

Gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 Satz 5 VerfO werden mit diesem zweiten Teil dieser Veröffentlichung weitere, von der vorgenannten Richtlinienentscheidung des G-BA zu der gegenständlichen Methode betroffene Hersteller aufgefordert, sich beim G-BA zu melden. Als betroffen gilt gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 3 VerfO ein Hersteller, wenn er ein auf dem deutschen Markt verkehrsfähiges Medizinprodukt hoher Risikoklasse verantwortlich produziert, welches für die zu erprobende Methode maßgeblich ist.

Die Beteiligungsmöglichkeiten der betroffenen Hersteller im Rahmen des Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V umfassen:

- Berücksichtigung bei einer etwaigen Bestimmung von Kernmerkmalen der gegenständlichen Methode nach 2. Kapitel § 36 Satz 2 VerfO,
- Berücksichtigung bei einer etwaigen Bestimmung von Regelungen zur Abrechnungsfähigkeit des Medizinprodukts gemäß § 137h Absatz 4 Satz 6 SGB V,
- Möglichkeit zur Einbeziehung in die Beratungen zur Erprobungs-Richtlinie im Übrigen gemäß 2. Kapitel § 22 Absatz 1 Satz 3 VerfO sowie
- Berücksichtigung nach § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V im Stellungnahmeverfahren zur Entscheidung über die Erprobungs-Richtlinie.

Um die Prüfung der Voraussetzungen der Betroffenheit eines Medizinprodukteherstellers zu ermöglichen, sind im Zuge der Meldung 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 medizinprodukterechtliche Konformitätserklärung bzw. das Konformitätszertifikat des Medizinprodukts für das Inverkehrbringen in der Bundesrepublik Deutschland sowie
- die technische Gebrauchsanweisung

beizufügen. Auf der Grundlage der eingereichten Unterlagen prüft der G-BA, ob die Voraussetzungen für die vorgenannten Beteiligungsmöglichkeiten vorliegen.

Hersteller, die bereits im Rahmen der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V ihr Einverständnis erklärt haben sowie betroffene Hersteller, die sich im Rahmen der Bekanntmachung der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V zur gegenständlichen Methode als solche gemeldet haben, sind bereits auf dieser Grundlage in das Verfahren einbezogen. Eine gesonderte Meldung ist in diesem Fall nicht erforderlich.

Die Unterlagen sind bis zum 23. April 2022 der Geschäftsstelle des G-BA – nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. als Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail – an die folgende Korrespondenzadresse zu übermitteln. Des Weiteren ist die Korrespondenz-Post- und E-Mail-Adresse des betroffenen Herstellers unter Angabe einer Kontaktperson mitzuteilen.

Korrespondenzadresse

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Methodenbewertung & Veranlasste Leistungen  
Postfach 12 06 06  
10596 Berlin  
E-Mail: [erprobung137e@g-ba.de](mailto:erprobung137e@g-ba.de)

Nachmeldungen sind zulässig. Insoweit ist zu beachten, dass bis zu der Entscheidung über die Nachmeldung die Wahrnehmung der oben genannten Beteiligungsrechte nicht möglich ist.

### 3. Aufforderung der betroffenen Medizinproduktehersteller, die Sicherheitsberichte sowie weitere klinische Daten einzureichen

Die betroffenen Medizinproduktehersteller werden hiermit zudem aufgefordert, gemäß § 137h Absatz 4 Satz 7 SGB V dem G-BA unverzüglich nach Fertigstellung die Sicherheitsberichte nach Artikel 86 der Verordnung (EU) 2017/745 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über Medizinprodukte, zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates (ABl. L 117 vom 5.5.2017, S. 1) sowie weitere



klinische Daten, die sie im Rahmen der ihnen nach Artikel 83 der Verordnung (EU) 2017/745 obliegenden Überwachung nach dem Inverkehrbringen oder aus klinischen Prüfungen nach dem Inverkehrbringen gewonnen haben, zu übermitteln. Bei Vorliegen neuer derartiger Erkenntnisse sind diese Angaben fortlaufend und unverzüglich bis zu einer abschließenden Beschlussfassung zu übersenden.

Die vorstehend beschriebenen Unterlagen sind erstmals bis zum 23. April 2022 der Geschäftsstelle des G-BA – nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. als Word- oder PDF-Dokumente) entweder auf einer DVD oder per E-Mail – an die oben genannte Korrespondenzadresse zu übermitteln.

Berlin, den 18. März 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Unterausschuss Methodenbewertung

Die Vorsitzende  
Leigemann

---

# Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



## zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen

Mit Beschluss vom 18. März 2022 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) festgestellt, dass für die Methode

- Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen

weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist.

Für eine Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V entscheidet der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach Absatz 1 Satz 4 über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V. Eine Prüfung des Potentials der Methode erfolgt nicht. Deshalb hat der G-BA mit dem vorgenannten Beschluss zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

Das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfolgte auf der Grundlage der von einem Krankenhaus mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V eingereichten Angaben und Unterlagen.

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 notwendigen Studien sollen 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](mailto:erprobung137e@g-ba.de) zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 23. April 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 mit Indikationsstellung zu einer laparoskopischen Myomektomie, die transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung (TRFA) im Vergleich zur laparoskopischen (ggf. in Kombination mit einer hysteroskopischen) Myomektomie bei gleichwertiger Symptomlinderung bezüglich der Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten nach 12 Monaten überlegen ist.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<b>Population</b>		
In die Erprobungsstudie einzuschließen sind prämenopausale Patientinnen mit symptomatischen und medikamentös nicht ausreichend therapierbaren Uterusmyomen der FIGO-Typen, 2, 3, 4, 5, 6 oder 2–5, bei denen aufgrund der Größe, Anzahl bzw. Lage der Myome eine Indikation für eine laparoskopische Myomektomie besteht. Für Patientinnen mit gleichzeitig zu behandelnden Uterusmyomen des FIGO-Typs 1 ist eine Kombination mit einer hysteroskopischen Myomektomie möglich.	Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Patientinnen mit einer großen Anzahl von Myomen bzw. mit besonders großen Myomen sollen ausgeschlossen werden, da solche Patientinnen in der Regelversorgung nicht minimalinvasiv, sondern eher mit einer offen-	Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA überein (siehe auch Ausführungen zur Vergleichsintervention)?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
chirurgischen Myomektomie behandelt werden.		
Subgruppenauswertungen können erwogen werden, um zu prüfen, ob sich die Ergebnisse zwischen Patientinnen bspw. mit unterschiedlicher Myomgröße oder unterschiedlichem FIGO-Typ unterscheiden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein?	
<b>Intervention</b>		
<p>Die Intervention ist die TRFA.</p> <p>Unter intrauteriner Ultraschallführung wird Hochfrequenzenergie über Nadelelektroden in das Innere eines zu behandelnden Uterusmyoms abgegeben und dieses gezielt erhitzt (Ablation). Das gesamte Ablationsvolumen wird durch die Eindringtiefe der Nadeln in das Gewebe und die Ablationszeit determiniert.</p>	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.
<b>Vergleichsintervention/Kontrolle</b>		
Die Vergleichsintervention ist die laparoskopische (ggf. in Kombination mit einer hysteroskopischen) Myomektomie.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
	würden Sie die Vergleichsintervention definieren?	
<b>Endpunkte</b>		
<p>Der Primäre Endpunkt ist ein ko-primärer Endpunkt (idealerweise im Sinne einer hierarchisch geordneten Hypothesentestung) bestehend aus Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten und Symptomschwere (bspw. mittels des Symptom Severity Scores [SSS]) nach 12 Monaten.</p> <p>Sofern in einem ersten Schritt die Überlegenheit bezüglich der Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten gezeigt werden kann, gilt es in einem zweiten Schritt, mindestens die Nichtunterlegenheit der TRFA gegenüber der laparoskopischen Myomektomie bezüglich der Symptomschwere nachzuweisen. Durch diese hierarchische Anordnung ist sichergestellt, dass der Nichtunterlegenheitsnachweis (anhand Symptomschwere) nicht ohne vorherige, erfolgreiche Prüfung der Überlegenheit (anhand Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten) erfolgt.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum primären Endpunkt überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt? Inwieweit könnte es Unterschiede im Zeitpunkt des Wirkeintritts hinsichtlich der Symptomschwere zwischen vorgeschlagener Intervention (TRFA) und Vergleichsintervention (Myomektomie) geben? Ist es aus Ihrer Sicht sinnvoll, allein die Symptomschwere (bspw. gemessen mittels des Symptom Severity Scores [SSS]) nach 12 Monaten, als primären Endpunkt zu erheben?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Morbidität (insbesondere chirurgische Reinterventionen aufgrund myombedingter Beschwerden),</li> <li>• gesundheitsbezogene Lebensqualität,</li> <li>• Krankenhausverweildauer,</li> <li>• Lebendgeburten und</li> <li>• (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse (UEs).</li> </ul>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet?</p> <p>Sind nach Anwendung der Intervention (TRFA) und Vergleichsintervention (Myomektomie) zunächst vorübergehende Verschlechterungen der Symptomatik möglich und sollten diese als präspezifizierter Endpunkt erfasst werden?</p> <p>Sollten 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>
<p><b>Studientyp und Beobachtungszeitraum</b></p>		
<p>Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
<p>Eine Verblindung des die Intervention durchführenden medizinischen Fachpersonals sowie der Patientinnen ist aufgrund der Art der</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Prüfintervention (Zugangsweg transzervikal vs. laparoskopisch) aus Sicht des G-BA nicht möglich.</p> <p>Eine Verblindung der Endpunkterhebenden erscheint aus Sicht des G-BA ebenfalls nicht möglich, weil die zentralen Endpunkte (Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten und Symptomschwere) von den Patientinnen selbst erfasst werden.</p>	<p>Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgaben?</p>	
<p>Die patientenindividuelle Nachbeobachtungszeit soll mindestens 12 Monate nach der Intervention betragen.</p>	<p>Stimmen Sie mit dieser Überlegung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
<p><b>Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter</b></p>		
<p>Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollen dokumentiert werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

# Fragebogen

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

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p><i>Für die Fallzahl ist die Größe des nachzuweisenden Effekts maßgeblich. Diese wiederum hängt maßgeblich von der Operationalisierung des primären Endpunkts (hier: ko-primärer Endpunkt bestehend aus Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten und Symptomschwere nach 12 Monaten) ab.</i></p> <p>In Anlehnung an Ergebnisse klinischer Studien sowie an die derzeit laufende Studie MARGI-T<sup>1,2</sup> wird eine Verbesserung von <math>\geq 25</math> Punkten im SSS nach 12 Monaten als relevant erachtet und basierend darauf eine Nichtunterlegenheitsgrenze von 15 Prozentpunkten vorgeschlagen. Für das einseitig formulierte Testproblem ergibt sich dann unter Annahme einer wie oben definierten relevanten Symptomverbesserung bei ca. 60 % der Patientinnen mit einer laparoskopischen Myomektomie (vgl. bspw.<sup>3</sup>) und bei ca. 65 % der Patientinnen mit einer TRFA (vgl. bspw.<sup>4</sup>) unter den üblichen statistischen Annahmen (Signifikanzniveau 2,5 %, Power 90 %) als grobe Approximation eine Fallzahl in der Kategorie einer mittleren Studie (etwa 250 Patientinnen). Diese Fallzahl reicht ebenfalls aus, um den möglichen Vorteil der TRFA im Hinblick auf die Zeit bis zur Rückkehr zu</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

<sup>1</sup>Gemeinsamer Bundesausschuss. MARGI-T - Magnetresonanztomographie-gesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie beim Uterusmyom [online]. [Zugriff: 16.12.2021]. URL: <https://www.g-ba.de/studien/margi-t-studie/>

<sup>2</sup>Krankenhaus Nordwest. Phase III Study of MR-Guided Focused Ultrasound Surgery for the Treatment of Uterine Fibroids Compared to Myomectomy [online]. 2020 [Zugriff: 15.12.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03948789>

<sup>3</sup>Siehe Referenz 1

<sup>4</sup>Brölmann H, Bongers M, Garza-Leal JG et al. The FAST-EU trial: 12-month clinical outcomes of women after intrauterine sonography-guided transcervical radiofrequency ablation of uterine fibroids. *Gynecol Surg* 2016; 13: 27-35. <https://dx.doi.org/10.1007/s10397-015-0915-3>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>normalen Aktivitäten zeigen zu können. Subgruppenanalysen bspw. nach Myomgröße oder FIGO-Typ können erwogen werden.</p> <p>Die genaue Fallzahlplanung für die Erprobungsstudien muss im Rahmen der konkreten Studienplanung durch die UWI erfolgen.</p>	

Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier: 250 Studienteilnehmerinnen als Kalkulationsgrundlage) und mittlerem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 1,4 Millionen € berechnen. Bei der Kostenschätzung sind mögliche Synergien zwischen beiden Erprobungsstudien nicht berücksichtigt.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

Weitere Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Das oben skizzierte Anwendungsgebiet der vorliegenden Informationsübermittlung umfasst ein breites Spektrum an Myomtypen, darunter auch solche, die hysteroskopisch behandelt werden können. Je nach Lage des Myoms bzw. der Myome, ergibt sich für Patientinnen, die hysteroskopisch behandelt</p>	<p>Halten Sie eine Studie zum Vergleich der TRFA und hysteroskopischen Myomektomie bei Patientinnen mit submukösen Myomen (FIGO-Typ 0, 1, teilweise 2) aus klinischer Sicht für sinnvoll?</p> <p>Inwieweit präsentiert sich die genannte Gruppe von Patientinnen mit einer Indikationsstellung</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

# Fragebogen

Weitere Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>werden können, die hysteroskopische Myomektomie als angemessene Vergleichsintervention zur TRFA. Dieses Vorgehen wird in den einschlägigen Leitlinien<sup>5,6</sup> für Patientinnen mit submukösen Myomen (FIGO-Typ 0, 1, teilweise 2) empfohlen. Dies würde u. U. eine weitere Erprobungsstudie bedürfen.</p>	<p>zu einer hysteroskopischen Myomektomie im Versorgungsgeschehen?</p>	
<p>Da beide Verfahren den transzervikalen Zugangsweg nutzen, ist derzeit ebenfalls unklar, welchen Vorteil die TRFA in diesem Anwendungsgebiet überhaupt zeigen könnte.</p>	<p>Falls Sie den o.g. Vergleich für sinnvoll erachten: In welchem Endpunkt und in welchem Ausmaß wäre Ihrer Meinung nach ein möglicher patientenrelevanter Vorteil der TRFA gegenüber der hysteroskopischen Myomektomie erwartbar? Bitte belegen Sie Ihre Einschätzung nach Möglichkeit mit Literatur.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

<sup>5</sup> American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Gynecology. Management of Symptomatic Uterine Leiomyomas: ACOG Practice Bulletin, Number 228. Obstet Gynecol 2021; 137(6): e100-e115. <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000004401>

<sup>6</sup> Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Indikation und Methodik der Hysterektomie bei benignen Erkrankungen; AWMF-Registernummer: 015/070; Version 1.1. Berlin: DGGG; 2015.

# Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



## zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen

Mit Beschluss vom 18. März 2022 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) festgestellt, dass für die Methode

- Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen

weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist.

Für eine Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V entscheidet der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach Absatz 1 Satz 4 über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V. Eine Prüfung des Potentials der Methode erfolgt nicht. Deshalb hat der G-BA mit dem vorgenannten Beschluss zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

Das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfolgte auf der Grundlage der von einem Krankenhaus mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V eingereichten Angaben und Unterlagen.

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 notwendigen Studien sollen 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](mailto:erprobung137e@g-ba.de) zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 23. April 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 mit Indikationsstellung zu einer laparoskopischen Myomektomie, die transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung (TRFA) im Vergleich zur laparoskopischen (ggf. in Kombination mit einer hysteroskopischen) Myomektomie bei gleichwertiger Symptomlinderung bezüglich der Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten nach 12 Monaten überlegen ist.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<b>Population</b>		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind prämenopausale Patientinnen mit symptomatischen und medikamentös nicht ausreichend therapierbaren Uterusmyomen der FIGO-Typen, 2, 3, 4, 5, 6 oder 2–5, bei denen aufgrund der Größe, Anzahl bzw. Lage der Myome eine Indikation für eine laparoskopische Myomektomie besteht. Für Patientinnen mit gleichzeitig zu behandelnden Uterusmyomen des FIGO-Typs 1 ist eine Kombination mit einer hysteroskopischen Myomektomie möglich.</p>	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden?</p>	<p>Hierbei handelt es sich um die zutreffende Studienpopulation.</p>
<p>Patientinnen mit einer großen Anzahl von Myomen bzw. mit besonders großen Myomen sollen ausgeschlossen werden, da solche Patientinnen in der Regelversorgung nicht minimalinvasiv, sondern eher mit einer offen-</p>	<p>Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA überein (siehe auch Ausführungen zur Vergleichsintervention)?</p>	<p>Auch Patientinnen mit großen Myomen und auch mehreren Myomen können von der TRFA profitieren. Empfehlenswerte Ausschlusskriterien wären mehr als 5 Myome, bzw. Myome größer als 10 cm. Dies sollte genau</p>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
chirurgischen Myomektomie behandelt werden.		definiert werden.
Subgruppenauswertungen können erwogen werden, um zu prüfen, ob sich die Ergebnisse zwischen Patientinnen bspw. mit unterschiedlicher Myomgröße oder unterschiedlichem FIGO-Typ unterscheiden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein?	Eine Subgruppenanalyse ist sinnvoll.
<b>Intervention</b>		
Die Intervention ist die TRFA. Unter intrauteriner Ultraschallführung wird Hochfrequenzenergie über Nadelelektroden in das Innere eines zu behandelnden Uterusmyoms abgegeben und dieses gezielt erhitzt (Ablation). Das gesamte Ablationsvolumen wird durch die Eindringtiefe der Nadeln in das Gewebe und die Ablationszeit determiniert.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren?	Übereinstimmung ist gegeben.
<b>Vergleichsintervention/Kontrolle</b>		
Die Vergleichsintervention ist die laparoskopische (ggf. in Kombination mit einer hysteroskopischen) Myomektomie.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention	Die Vergleichsintervention ist korrekt.

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
	definieren?	
<b>Endpunkte</b>		
<p>Der Primäre Endpunkt ist ein ko-primärer Endpunkt (idealerweise im Sinne einer hierarchisch geordneten Hypothesentestung) bestehend aus Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten und Symptomschwere (bspw. mittels des Symptom Severity Scores [SSS]) nach 12 Monaten.</p> <p>Sofern in einem ersten Schritt die Überlegenheit bezüglich der Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten gezeigt werden kann, gilt es in einem zweiten Schritt, mindestens die Nichtunterlegenheit der TRFA gegenüber der laparoskopischen Myomektomie bezüglich der Symptomschwere nachzuweisen. Durch diese hierarchische Anordnung ist sichergestellt, dass der Nichtunterlegenheitsnachweis (anhand Symptomschwere) nicht ohne vorherige, erfolgreiche Prüfung der Überlegenheit (anhand Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten) erfolgt.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum primären Endpunkt überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt? Inwieweit könnte es Unterschiede im Zeitpunkt des Wirkeintritts hinsichtlich der Symptomschwere zwischen vorgeschlagener Intervention (TRFA) und Vergleichsintervention (Myomektomie) geben?</p> <p>Ist es aus Ihrer Sicht sinnvoll, allein die Symptomschwere (bspw. gemessen mittels des Symptom Severity Scores [SSS]) nach 12 Monaten, als primären Endpunkt zu erheben?</p>	<p>Der primäre Endpunkt ist sinnvoll. Bei einer Kombination aus Rückkehr zur normalen Aktivität in Korrelation zur Symptomschwere ist eine Überlegenheit der TRFA bezüglich der Rückkehr zur Aktivität zu erwarten.</p>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Morbidität (insbesondere chirurgische Reinterventionen aufgrund myombedingter Beschwerden),</li> <li>• gesundheitsbezogene Lebensqualität,</li> <li>• Krankenhausverweildauer,</li> <li>• Lebendgeburten und</li> <li>• (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse (UEs).</li> </ul>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet?</p> <p>Sind nach Anwendung der Intervention (TRFA) und Vergleichsintervention (Myomektomie) zunächst vorübergehende Verschlechterungen der Symptomatik möglich und sollten diese als präspezifizierter Endpunkt erfasst werden?</p> <p>Sollten weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.</p>	<p>Als sekundärer Endpunkt wäre noch der Schmerzscore, die Operationsdauer und Anästhesiedauer zu empfehlen. Auch die notwendigen Begleitmedikationen (Analgetika) in der postoperativen Phase sollte erfasst werden.</p>
<p><b>Studientyp und Beobachtungszeitraum</b></p>		
<p>Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?</p>	<p>Ich stimme mit dem Studientyp überein, allerdings dürfte die Randomisierung schwierig sein (Operation versus schnittfreie Methode).</p>
<p>Eine Verblindung des die Intervention durchführenden medizinischen Fachpersonals sowie der Patientinnen ist aufgrund der Art der</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl.</p>	<p>Eine Verblindung ist nicht möglich.</p>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Prüfintervention (Zugangsweg transzervikal vs. laparoskopisch) aus Sicht des G-BA nicht möglich.</p> <p>Eine Verblindung der Endpunkterhebenden erscheint aus Sicht des G-BA ebenfalls nicht möglich, weil die zentralen Endpunkte (Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten und Symptomschwere) von den Patientinnen selbst erfasst werden.</p>	<p>dieser Vorgaben?</p>	
<p>Die patientenindividuelle Nachbeobachtungszeit soll mindestens 12 Monate nach der Intervention betragen.</p>	<p>Stimmen Sie mit dieser Überlegung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>Eine Beobachtungszeit von 12 Monaten ist sinnvoll. Zwischenbefragung nach 3 und 6 Monaten empfehlenswert.</p>
<p><b>Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter</b></p>		
<p>Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollen dokumentiert werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>Es sollte insbesondere auch eine zusätzliche medikamentöse (auch hormonelle) Therapie erfasst werden.</p>

# Fragebogen

<b>Ergänzende Fragen</b>	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Ca. 20
Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Ca. zwischen 8 und 10
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Keine besonderen Maßnahmen.
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)	Die Rekrutierung bei einer randomisierte Studie ist schwierig (Operation versus schnittfreie Methode). Eine Kohortenstudie wäre hier aus klinischer Sicht eher praktikabel.
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.	Erfahrungen in der laparoskopischen Chirurgie (mindestens MIC II Niveau). Mindestens Erfahrungen mit mehr als 15 Fällen der Sonata-Methode.
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Ja
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Nein
<b>Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung</b>	<b>Wie lautet Ihre Einschätzung?</b>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p><i>Für die Fallzahl ist die Größe des nachzuweisenden Effekts maßgeblich. Diese wiederum hängt maßgeblich von der Operationalisierung des primären Endpunkts (hier: ko-primärer Endpunkt bestehend aus Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten und Symptomschwere nach 12 Monaten) ab.</i></p> <p>In Anlehnung an Ergebnisse klinischer Studien sowie an die derzeit laufende Studie MARGI-T<sup>1,2</sup> wird eine Verbesserung von <math>\geq 25</math> Punkten im SSS nach 12 Monaten als relevant erachtet und basierend darauf eine Nichtunterlegenheitsgrenze von 15 Prozentpunkten vorgeschlagen. Für das einseitig formulierte Testproblem ergibt sich dann unter Annahme einer wie oben definierten relevanten Symptomverbesserung bei ca. 60 % der Patientinnen mit einer laparoskopischen Myomektomie (vgl. bspw.<sup>3</sup>) und bei ca. 65 % der Patientinnen mit einer TRFA (vgl. bspw.<sup>4</sup>) unter den üblichen statistischen Annahmen (Signifikanzniveau 2,5 %, Power 90 %) als grobe Approximation eine Fallzahl in der Kategorie einer mittleren Studie (etwa 250 Patientinnen). Diese Fallzahl reicht ebenfalls aus, um den möglichen Vorteil der TRFA im Hinblick auf die Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten zeigen zu können.</p>	<p>Wichtig ist die Auswahl der Patientinnen mit entsprechender klinischer Symptomatik (moderate oder schwere Symptome eines Uterus myomatosus).</p>

<sup>1</sup>Gemeinsamer Bundesausschuss. MARGI-T - Magnetresonanztomographie-gesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie beim Uterusmyom [online]. [Zugriff: 16.12.2021]. URL: <https://www.g-ba.de/studien/margi-t-studie/>

<sup>2</sup>Krankenhaus Nordwest. Phase III Study of MR-Guided Focused Ultrasound Surgery for the Treatment of Uterine Fibroids Compared to Myomectomy [online]. 2020 [Zugriff: 15.12.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03948789>

<sup>3</sup> Siehe Referenz 1

<sup>4</sup> Brölmann H, Bongers M, Garza-Leal JG et al. The FAST-EU trial: 12-month clinical outcomes of women after intrauterine sonography-guided transcervical radiofrequency ablation of uterine fibroids. *Gynecol Surg* 2016; 13: 27-35. <https://dx.doi.org/10.1007/s10397-015-0915-3>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Subgruppenanalysen bspw. nach Myomgröße oder FIGO-Typ können erwogen werden.</p> <p>Die genaue Fallzahlplanung für die Erprobungsstudien muss im Rahmen der konkreten Studienplanung durch die UWI erfolgen.</p>	

Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier: 250 Studienteilnehmerinnen als Kalkulationsgrundlage) und mittlerem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 1,4 Millionen € berechnen. Bei der Kostenschätzung sind mögliche Synergien zwischen beiden Erprobungsstudien nicht berücksichtigt.</p>	<p>Die Kosten sind korrekt kalkuliert.</p>

Weitere Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Das oben skizzierte Anwendungsgebiet der vorliegenden Informationsübermittlung umfasst ein breites Spektrum an Myomtypen, darunter auch solche, die hysteroskopisch behandelt werden können. Je nach Lage des Myoms bzw. der Myome, ergibt sich für Patientinnen, die hysteroskopisch behandelt</p>	<p>Halten Sie eine Studie zum Vergleich der TRFA und hysteroskopischen Myomektomie bei Patientinnen mit submukösen Myomen (FIGO-Typ 0, 1, teilweise 2) aus klinischer Sicht für sinnvoll?</p> <p>Inwieweit präsentiert sich die genannte Gruppe von Patientinnen mit einer Indikationsstellung</p>	<p>Für die hysteroskopische Myomresektion Typ 0 und Typ 1 ist eine Vergleichsstudie nicht sinnvoll, da hier die hysteroskopische Myomresektion der Gold Standard ist. Typ 2 – Myome können in die Studie miteinbezogen werden.</p>

# Fragebogen

Weitere Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>werden können, die hysteroskopische Myomektomie als angemessene Vergleichsintervention zur TRFA. Dieses Vorgehen wird in den einschlägigen Leitlinien<sup>5,6</sup> für Patientinnen mit submukösen Myomen (FIGO-Typ 0, 1, teilweise 2) empfohlen. Dies würde u. U. eine weitere Erprobungsstudie bedürfen.</p>	<p>zu einer hysteroskopischen Myomektomie im Versorgungsgeschehen?</p>	
<p>Da beide Verfahren den transzervikalen Zugangsweg nutzen, ist derzeit ebenfalls unklar, welchen Vorteil die TRFA in diesem Anwendungsgebiet überhaupt zeigen könnte.</p>	<p>Falls Sie den o.g. Vergleich für sinnvoll erachten: In welchem Endpunkt und in welchem Ausmaß wäre Ihrer Meinung nach ein möglicher patientenrelevanter Vorteil der TRFA gegenüber der hysteroskopischen Myomektomie erwartbar? Bitte belegen Sie Ihre Einschätzung nach Möglichkeit mit Literatur.</p>	<p>Entfällt.</p>

<sup>5</sup> American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Gynecology. Management of Symptomatic Uterine Leiomyomas: ACOG Practice Bulletin, Number 228. Obstet Gynecol 2021; 137(6): e100-e115. <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000004401>

<sup>6</sup> Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Indikation und Methodik der Hysterektomie bei benignen Erkrankungen; AWMF-Registernummer: 015/070; Version 1.1. Berlin: DGGG; 2015.

# Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



## zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen

Mit Beschluss vom 18. März 2022 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) festgestellt, dass für die Methode

- Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen

weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist.

Für eine Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V entscheidet der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach Absatz 1 Satz 4 über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V. Eine Prüfung des Potentials der Methode erfolgt nicht. Deshalb hat der G-BA mit dem vorgenannten Beschluss zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

Das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfolgte auf der Grundlage der von einem Krankenhaus mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V eingereichten Angaben und Unterlagen.

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 notwendigen Studien sollen 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](mailto:erprobung137e@g-ba.de) zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 23. April 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).

Medizintechnik-Hersteller Hologic Deutschland GmbH,  
Otto-von-Guericke-Ring 15, 65205 Wiesbaden-Nordenstadt.

# Fragebogen



Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen mit Indikationsstellung zu einer laparoskopischen Myomektomie, die transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung (TRFA) im Vergleich zur laparoskopischen (ggf. in Kombination mit einer hysteroskopischen) Myomektomie bei gleichwertiger Symptomlinderung bezüglich der Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten nach 12 Monaten überlegen ist.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<b>Population</b>		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind prämenopausale Patientinnen mit symptomatischen und medikamentös nicht ausreichend therapierbaren Uterusmyomen der FIGO-Typen, 2, 3, 4, 5, 6 oder 2–5, bei denen aufgrund der Größe, Anzahl bzw. Lage der Myome eine Indikation für eine laparoskopische Myomektomie besteht. Für Patientinnen mit gleichzeitig zu behandelnden Uterusmyomen des FIGO-Typs 1 ist eine Kombination mit einer hysteroskopischen Myomektomie möglich.</p>	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden?</p>	<p>Der Begriff Myomektomie sollte genau definiert werden. Handelt es sich hierbei auch um eine Resektion des Gewebes mittels Hochfrequenz-Schlinge oder ausschließlich um eine Resektion mittels Klinge oder Morzellation? Auch der sonst gebräuchliche Begriff Myomenukleation sollte mit aufgenommen bzw. differenziert werden.</p> <p>Sollen FIGO-Typ 5 und 6 für diese hysteroskopische Intervention noch eingeschlossen werden oder sind FIGO-Typ 5 und 6 doch eher einer laparoskopischen Intervention vorbehalten?</p>
<p>Patientinnen mit einer großen Anzahl von Myomen bzw. mit besonders großen Myomen sollen ausgeschlossen werden, da solche</p>	<p>Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA überein (siehe auch Ausführungen zur Vergleichsintervention)?</p>	<p>Der Durchmesser der „besonders großen“ Myome sollte in cm festgelegt werden.</p>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Patientinnen in der Regelversorgung nicht minimalinvasiv, sondern eher mit einer offenen chirurgischen Myomektomie behandelt werden.		
Subgruppenauswertungen können erwogen werden, um zu prüfen, ob sich die Ergebnisse zwischen Patientinnen bspw. mit unterschiedlicher Myomgröße oder unterschiedlichem FIGO-Typ unterscheiden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein?	Ok.
<b>Intervention</b>		
Die Intervention ist die TRFA. Unter intrauteriner Ultraschallführung wird Hochfrequenzenergie über Nadelelektroden in das Innere eines zu behandelnden Uterusmyoms abgegeben und dieses gezielt erhitzt (Ablation). Das gesamte Ablationsvolumen wird durch die Eindringtiefe der Nadeln in das Gewebe und die Ablationszeit determiniert.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren?	Ok.

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<b>Vergleichsintervention/Kontrolle</b>		
Die Vergleichsintervention ist die laparoskopische (ggf. in Kombination mit einer hysteroskopischen) Myomektomie.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention definieren?	Ok.
<b>Endpunkte</b>		
<p>Der Primäre Endpunkt ist ein ko-primärer Endpunkt (idealerweise im Sinne einer hierarchisch geordneten Hypothesentestung) bestehend aus Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten und Symptomschwere (bspw. mittels des Symptom Severity Scores [SSS]) nach 12 Monaten.</p> <p>Sofern in einem ersten Schritt die Überlegenheit bezüglich der Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten gezeigt werden kann, gilt es in einem zweiten Schritt, mindestens die Nichtunterlegenheit der TRFA gegenüber der laparoskopischen Myomektomie bezüglich der Symptomschwere nachzuweisen. Durch diese hierarchische Anordnung ist sichergestellt, dass der Nichtunterlegenheitsnachweis (anhand Symptomschwere) nicht ohne vorherige,</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum primären Endpunkt überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt? Inwieweit könnte es Unterschiede im Zeitpunkt des Wirkeintritts hinsichtlich der Symptomschwere zwischen vorgeschlagener Intervention (TRFA) und Vergleichsintervention (Myomektomie) geben? Ist es aus Ihrer Sicht sinnvoll, allein die Symptomschwere (bspw. gemessen mittels des Symptom Severity Scores [SSS]) nach 12 Monaten, als primären Endpunkt zu erheben?</p>	<p>Ein Beobachtungszeitraum von 12 Monaten könnte zu kurz sein, um die Symptomatik eines rezidivierenden Myoms nach TRFA zu erfassen.</p> <p>Die Reihenfolge der Wertung der ko-primären Endpunkte ist evtl. nochmal zu überdenken. Voraussetzung für die Versorgungsqualität ist eine Nicht-Unterlegenheit der TRFA. Nur wenn dies gezeigt und gewährleistet ist, sollte der Vorteil einer früheren Rückkehr zur normalen Aktivität beurteilt werden.</p> <p>Auch ein möglicher Bias durch die beiden ko-primären Endpunkte ist denkbar, z.B. könnte eine frühere Rückkehr zur normalen Aktivität jeweils mit einer effektiven Therapie korrelieren. Dieser Zusammenhang sollte durch</p>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
erfolgreiche Prüfung der Überlegenheit (anhand Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten) erfolgt.		eine unabhängige Betrachtung beider ko-primären Endpunkte ausgeschlossen werden.
<p>Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Morbidität (insbesondere chirurgische Reinterventionen aufgrund myombedingter Beschwerden),</li> <li>• gesundheitsbezogene Lebensqualität,</li> <li>• Krankenhausverweildauer,</li> <li>• Lebendgeburten und</li> <li>• (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse (UEs).</li> </ul>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet?</p> <p>Sind nach Anwendung der Intervention (TRFA) und Vergleichsintervention (Myomektomie) zunächst vorübergehende Verschlechterungen der Symptomatik möglich und sollten diese als präspezifizierter Endpunkt erfasst werden?</p> <p>Sollten weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.</p>	Ok.
<b>Studientyp und Beobachtungszeitraum</b>		
Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?	Ok.

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Eine Verblindung des die Intervention durchführenden medizinischen Fachpersonals sowie der Patientinnen ist aufgrund der Art der Prüfintervention (Zugangsweg transzervikal vs. laparoskopisch) aus Sicht des G-BA nicht möglich.</p> <p>Eine Verblindung der Endpunkterhebenden erscheint aus Sicht des G-BA ebenfalls nicht möglich, weil die zentralen Endpunkte (Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten und Symptomschwere) von den Patientinnen selbst erfasst werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgaben?</p>	<p>Ok.</p>
<p>Die patientenindividuelle Nachbeobachtungszeit soll mindestens 12 Monate nach der Intervention betragen.</p>	<p>Stimmen Sie mit dieser Überlegung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>Ok.</p>
<p><b>Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter</b></p>		
<p>Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollen dokumentiert werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>Ok.</p>

# Fragebogen

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Keine Einschätzung.
Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Keine Einschätzung.
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Keine Einschätzung.
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)	Keine Einschätzung.
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.	Keine Einschätzung.
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Keine Einschätzung.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Keine Einschätzung.

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p><i>Für die Fallzahl ist die Größe des nachzuweisenden Effekts maßgeblich. Diese wiederum hängt maßgeblich von der Operationalisierung des primären Endpunkts (hier: ko-primärer Endpunkt bestehend aus Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten und Symptomschwere nach 12 Monaten) ab.</i></p> <p>In Anlehnung an Ergebnisse klinischer Studien sowie an die derzeit laufende Studie MARGI-T<sup>1,2</sup> wird eine Verbesserung von <math>\geq 25</math> Punkten im SSS nach 12 Monaten als relevant erachtet und basierend darauf eine Nichtunterlegenheitsgrenze von 15 Prozentpunkten vorgeschlagen. Für das einseitig formulierte Testproblem ergibt sich dann unter Annahme einer wie oben definierten relevanten Symptomverbesserung bei ca. 60 % der Patientinnen mit einer laparoskopischen Myomektomie (vgl. bspw.<sup>3</sup>) und bei ca. 65 % der Patientinnen mit einer TRFA (vgl. bspw.<sup>4</sup>) unter den üblichen statistischen Annahmen (Signifikanzniveau 2,5 %, Power 90 %) als grobe Approximation eine Fallzahl in der Kategorie einer mittleren Studie (etwa 250 Patientinnen). Diese Fallzahl reicht ebenfalls aus, um den möglichen Vorteil der TRFA im Hinblick auf die Zeit bis zur Rückkehr zu</p>	<p>Keine Einschätzung.</p>

<sup>1</sup>Gemeinsamer Bundesausschuss. MARGI-T - Magnetresonanztomographie-gesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie beim Uterusmyom [online]. [Zugriff: 16.12.2021]. URL: <https://www.g-ba.de/studien/margi-t-studie/>

<sup>2</sup>Krankenhaus Nordwest. Phase III Study of MR-Guided Focused Ultrasound Surgery for the Treatment of Uterine Fibroids Compared to Myomectomy [online]. 2020 [Zugriff: 15.12.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03948789>

<sup>3</sup>Siehe Referenz 1

<sup>4</sup>Brölmann H, Bongers M, Garza-Leal JG et al. The FAST-EU trial: 12-month clinical outcomes of women after intrauterine sonography-guided transcervical radiofrequency ablation of uterine fibroids. *Gynecol Surg* 2016; 13: 27-35. <https://dx.doi.org/10.1007/s10397-015-0915-3>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>normalen Aktivitäten zeigen zu können. Subgruppenanalysen bspw. nach Myomgröße oder FIGO-Typ können erwogen werden.</p> <p>Die genaue Fallzahlplanung für die Erprobungsstudien muss im Rahmen der konkreten Studienplanung durch die UWI erfolgen.</p>	

Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier: 250 Studienteilnehmerinnen als Kalkulationsgrundlage) und mittlerem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 1,4 Millionen € berechnen. Bei der Kostenschätzung sind mögliche Synergien zwischen beiden Erprobungsstudien nicht berücksichtigt.</p>	Keine Einschätzung.

Weitere Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Das oben skizzierte Anwendungsgebiet der vorliegenden Informationsübermittlung umfasst ein breites Spektrum an Myomtypen, darunter auch solche, die hysteroskopisch behandelt werden können. Je nach Lage des Myoms bzw. der Myome, ergibt sich für Patientinnen, die hysteroskopisch behandelt</p>	<p>Halten Sie eine Studie zum Vergleich der TRFA und hysteroskopischen Myomektomie bei Patientinnen mit submukösen Myomen (FIGO-Typ 0, 1, teilweise 2) aus klinischer Sicht für sinnvoll?</p> <p>Inwieweit präsentiert sich die genannte Gruppe von Patientinnen mit einer Indikationsstellung</p>	Ok.

# Fragebogen

Weitere Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>werden können, die hysteroskopische Myomektomie als angemessene Vergleichsintervention zur TRFA. Dieses Vorgehen wird in den einschlägigen Leitlinien<sup>5,6</sup> für Patientinnen mit submukösen Myomen (FIGO-Typ 0, 1, teilweise 2) empfohlen. Dies würde u. U. eine weitere Erprobungsstudie bedürfen.</p>	<p>zu einer hysteroskopischen Myomektomie im Versorgungsgeschehen?</p>	
<p>Da beide Verfahren den transzervikalen Zugangsweg nutzen, ist derzeit ebenfalls unklar, welchen Vorteil die TRFA in diesem Anwendungsgebiet überhaupt zeigen könnte.</p>	<p>Falls Sie den o.g. Vergleich für sinnvoll erachten: In welchem Endpunkt und in welchem Ausmaß wäre Ihrer Meinung nach ein möglicher patientenrelevanter Vorteil der TRFA gegenüber der hysteroskopischen Myomektomie erwartbar? Bitte belegen Sie Ihre Einschätzung nach Möglichkeit mit Literatur.</p>	<p>Der Blutverlust während der OP, z.B. messbar in Eingriffen mit erforderlicher Blutkonserve, könnte ein weiterer patientenrelevanter Endpunkt sein im Vergleich der TRFA gegenüber einer klingenbasierten Myomektomie, falls diese Operationsart in der Kontrollgruppe mit enthalten sein wird.</p>

<sup>5</sup> American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Management of Symptomatic Uterine Leiomyomas: ACOG Practice Bulletin, Number 228. Obstet Gynecol 2021; 137(6): e100-e115. <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000004401>

<sup>6</sup> Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Indikation und Methodik der Hysterektomie bei benignen Erkrankungen; AWMF-Registernummer: 015/070; Version 1.1. Berlin: DGGG; 2015.

# Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



## zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen

Mit Beschluss vom 18. März 2022 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) festgestellt, dass für die Methode

- Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen

weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist.

Für eine Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V entscheidet der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach Absatz 1 Satz 4 über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V. Eine Prüfung des Potentials der Methode erfolgt nicht. Deshalb hat der G-BA mit dem vorgenannten Beschluss zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

Das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfolgte auf der Grundlage der von einem Krankenhaus mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V eingereichten Angaben und Unterlagen.

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 notwendigen Studien sollen 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](mailto:erprobung137e@g-ba.de) zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 23. April 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).

Department für Frauengesundheit Tübingen (Studienzentrum)

### **Hinweis:**

Für die hier diskutierte SUPERIOR RCT Studie, die am Department für Frauengesundheit des Universitätsklinikums Tübingen durchgeführt wird, liegt ein ausführliches Studienprotokoll vor. Die Studie wurde bereits als Beobachtungsstudie von der Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und am Universitätsklinikum Tübingen positiv begutachtet (Nummer des Votums: 896/2021BO1) und die Registrierung im Deutschen Register Klinischer Studien ist erfolgt (DRKS00028847).

### **Anlagen:**

- Synopsis SUPERIOR RCT Studie
- Ethikvotum

# Fragebogen



Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen mit Indikationsstellung zu einer laparoskopischen Myomektomie, die transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung (TRFA) im Vergleich zur laparoskopischen (ggf. in Kombination mit einer hysteroskopischen) Myomektomie bei gleichwertiger Symptomlinderung bezüglich der Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten nach 12 Monaten überlegen ist.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<b>Population</b>		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind prämenopausale Patientinnen mit symptomatischen und medikamentös nicht ausreichend therapierbaren Uterusmyomen der FIGO-Typen, 2, 3, 4, 5, 6 oder 2–5, bei denen aufgrund der Größe, Anzahl bzw. Lage der Myome eine Indikation für eine laparoskopische Myomektomie besteht. Für Patientinnen mit gleichzeitig zu behandelnden Uterusmyomen des FIGO-Typs 1 ist eine Kombination mit einer hysteroskopischen Myomektomie möglich.</p>	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden?</p>	<p>Zustimmung</p>
<p>Patientinnen mit einer großen Anzahl von Myomen bzw. mit besonders großen Myomen sollen ausgeschlossen werden, da solche Patientinnen in der Regelversorgung nicht minimalinvasiv, sondern eher mit einer offen-</p>	<p>Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA überein (siehe auch Ausführungen zur Vergleichsintervention)?</p>	<p>Eine Begrenzung der Studienpopulation in Bezug auf Patientinnen mit einer großen Anzahl von Myomen bzw. mit besonders großen Myomen erscheint sinnvoll.</p>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
chirurgischen Myomektomie behandelt werden.		Diese Beschränkung wird auch in der von uns momentan durchgeführten SUPERIOR RCT Studie angewandt. Eines der Einschlusskriterien lautet „bis zu 10 nicht-pedunkulierte Myome mit einer Größe von < 8 cm“ (Die Studiensynopsis finden Sie in der Anlage).
Subgruppenauswertungen können erwogen werden, um zu prüfen, ob sich die Ergebnisse zwischen Patientinnen bspw. mit unterschiedlicher Myomgröße oder unterschiedlichem FIGO-Typ unterscheiden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein?	Eine Subgruppenanalyse kann sinnvoll sein. Wir geben zu bedenken, dass die Patientinnen in der Regel nicht nur Myome einer Größe oder FIGO-Klassifikation aufweisen, was eine Auswertung erschweren könnte.
<b>Intervention</b>		
Die Intervention ist die TRFA. Unter intrauteriner Ultraschallführung wird Hochfrequenzenergie über Nadelelektroden in das Innere eines zu behandelnden Uterusmyoms abgegeben und dieses gezielt erhitzt (Ablation). Das gesamte Ablationsvolumen wird durch die Eindringtiefe der Nadeln in das Gewebe und die Ablationszeit determiniert.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren?	Zustimmung

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<b>Vergleichsintervention/Kontrolle</b>		
Die Vergleichsintervention ist die laparoskopische (ggf. in Kombination mit einer hysteroskopischen) Myomektomie.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention definieren?	Zustimmung
<b>Endpunkte</b>		
<p>Der Primäre Endpunkt ist ein ko-primärer Endpunkt (idealerweise im Sinne einer hierarchisch geordneten Hypothesentestung) bestehend aus Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten und Symptomschwere (bspw. mittels des Symptom Severity Scores [SSS]) nach 12 Monaten.</p> <p>Sofern in einem ersten Schritt die Überlegenheit bezüglich der Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten gezeigt werden kann, gilt es in einem zweiten Schritt, mindestens die Nichtunterlegenheit der TRFA gegenüber der laparoskopischen Myomektomie bezüglich der Symptomschwere nachzuweisen. Durch diese hierarchische Anordnung ist sichergestellt, dass der Nichtunterlegenheitsnachweis (anhand Symptomschwere) nicht ohne vorherige,</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum primären Endpunkt überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt? Inwieweit könnte es Unterschiede im Zeitpunkt des Wirkeintritts hinsichtlich der Symptomschwere zwischen vorgeschlagener Intervention (TRFA) und Vergleichsintervention (Myomektomie) geben?</p> <p>Ist es aus Ihrer Sicht sinnvoll, allein die Symptomschwere (bspw. gemessen mittels des Symptom Severity Scores [SSS]) nach 12 Monaten, als primären Endpunkt zu erheben?</p>	<p>Die Rückkehr zur normalen Aktivität (RTNA) ist der geeignete primäre Endpunkt für das oben formulierte Ziel der Erprobungsstudie. Dieser wurde nach eingehender fachlicher Diskussion auch für die SUPERIOR RCT Studie gewählt.</p> <p>Die Symptomschwere per SSS halten wir als alleinigen primären Endpunkt oder ko-primären Endpunkt für ungeeignet.</p> <p>Zum einen kann sich aus dem Erhebungszeitraum von 12 Monaten eine Störgröße (Confounder) ergeben, da es nicht ungewöhnlich ist, dass sich in diesem Zeitraum ggf. neue Myome entwickeln oder ggf. nicht</p>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>erfolgreiche Prüfung der Überlegenheit (anhand Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten) erfolgt.</p>		<p>behandelte Myome erst symptomatisch werden.</p> <p>Zum anderen sehen wir die Gefahr, dass sich die Studie in Abhängigkeit der noch festzulegenden Größe einer klinisch bedeutsamen Veränderung im SSS, sowohl in Bezug auf Studiendauer und Studiengröße (Patientinnen ja Arm) deutlich erhöhen könnte.</p> <p>In der SUPERIOR RCT Studie wurde die Symptomschwere / SSS als sekundärer Endpunkt aufgenommen (siehe Anlage).</p>
<p>Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Morbidität (insbesondere chirurgische Reinterventionen aufgrund myombedingter Beschwerden),</li> <li>• gesundheitsbezogene Lebensqualität,</li> <li>• Krankenhausverweildauer,</li> <li>• Lebendgeburten und</li> <li>• (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse (UEs).</li> </ul>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet?</p> <p>Sind nach Anwendung der Intervention (TRFA) und Vergleichsintervention (Myomektomie) zunächst vorübergehende Verschlechterungen der Symptomatik möglich und sollten diese als präspezifizierter Endpunkt erfasst werden?</p>	<p>Die vorgeschlagenen sekundären Endpunkte sehen wir als relevant an.</p> <p>Wir oben angeführt schlagen wir vor, den Symptomschwere-Score (SSS) als sekundären Endpunkt aufzunehmen (ergänzt um die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQL) unter Verwendung des Fragebogens zum Uterusfibroid-System und zur Lebensqualität (UFS-QoL).</p>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
	Sollten weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.	Des Weiteren wäre zu ergänzen, nicht ausschließlich Lebendgeburten, sondern Vorkommen und Ausgang von Schwangerschaften zu erfassen ( <i>CRF Pregnancy Outcomes der SUPERIOR RCT Studie</i> ).  Für weitere sekundäre Endpunkte verweisen wir auf die angehängte Synopsis der SUPERIOR RCT Studie.
<b>Studientyp und Beobachtungszeitraum</b>		
Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?	Die SUPERIOR Studie wurde als monozentrische RCT konzipiert.
Eine Verblindung des die Intervention durchführenden medizinischen Fachpersonals sowie der Patientinnen ist aufgrund der Art der Prüfintervention (Zugangsweg transzervikal vs. laparoskopisch) aus Sicht des G-BA nicht möglich.  Eine Verblindung der Endpunkterhebenden erscheint aus Sicht des G-BA ebenfalls nicht möglich, weil die zentralen Endpunkte (Zeit bis	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgaben?	Zustimmung

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten und Symptomschwere) von den Patientinnen selbst erfasst werden.		
Die patientenindividuelle Nachbeobachtungszeit soll mindestens 12 Monate nach der Intervention betragen.	Stimmen Sie mit dieser Überlegung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Zustimmung, in Anhängigkeit vom betrachteten Endpunkt ist eine präspezifizierte Zwischenbewertung vorhergesehen (beispielsweise 30 Tage, und 6 und 12 Monate)
<b>Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter</b>		
Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollen dokumentiert werden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Hier ist die medikamentöse / hormonelle Begleittherapie zu nennen.

# Fragebogen

<b>Ergänzende Fragen</b>	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Keine Angabe.
Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Die SUPERIOR Studie ist als monozentrische Studie mit 60 Patientinnen je Arm geplant.
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Keine besonderen Maßnahmen.
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)	Eine potentielle Erprobungsstudie des G-BA zur gegenständlichen Methode würde mit dem SUPERIOR Trial konkurrieren (gleiche Indikation, gleiche Patientengruppe). Der G-BA wird gebeten zu überprüfen, ob die zukünftigen Ergebnisse der SUPERIOR Trial das o.g. Ziel nicht schon erreichen.
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.	Die Erfahrung sowohl mit der laparoskopischen / hysteroskopischen Chirurgie als auch mit der TRFA sollten genau definiert werden (z.B. Mindestanzahl durchgeführter Prozeduren).
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Zustimmung, unter den o.g. Bedingungen
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Keine besonderen Aspekte

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p><i>Für die Fallzahl ist die Größe des nachzuweisenden Effekts maßgeblich. Diese wiederum hängt maßgeblich von der Operationalisierung des primären Endpunkts (hier: ko-primärer Endpunkt bestehend aus Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten und Symptomschwere nach 12 Monaten) ab.</i></p> <p>In Anlehnung an Ergebnisse klinischer Studien sowie an die derzeit laufende Studie MARGI-T<sup>1,2</sup> wird eine Verbesserung von <math>\geq 25</math> Punkten im SSS nach 12 Monaten als relevant erachtet und basierend darauf eine Nichtunterlegenheitsgrenze von 15 Prozentpunkten vorgeschlagen. Für das einseitig formulierte Testproblem ergibt sich dann unter Annahme einer wie oben definierten relevanten Symptomverbesserung bei ca. 60 % der Patientinnen mit einer laparoskopischen Myomektomie (vgl. bspw.<sup>3</sup>) und bei ca. 65 % der Patientinnen mit einer TRFA (vgl. bspw.<sup>4</sup>) unter den üblichen statistischen Annahmen (Signifikanzniveau 2,5 %, Power 90 %) als grobe Approximation eine Fallzahl in der Kategorie einer mittleren Studie (etwa 250 Patientinnen). Diese Fallzahl reicht ebenfalls aus, um den möglichen Vorteil der TRFA im Hinblick auf die Zeit bis zur Rückkehr zu</p>	<p>Wie beschrieben ist unsere Einschätzung, dass der Einbezug der SSS die benötigte Patientenzahl deutlich vergrößern wird, auch über die genannten 250 Patientinnen hinaus.</p> <p>Für eine Einschätzung im Vergleich zur MARGI-T Studie fehlen uns entsprechend veröffentlichte Daten.</p>

<sup>1</sup>Gemeinsamer Bundesausschuss. MARGI-T - Magnetresonanztomographie-gesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie beim Uterusmyom [online]. [Zugriff: 16.12.2021]. URL: <https://www.g-ba.de/studien/margi-t-studie/>

<sup>2</sup>Krankenhaus Nordwest. Phase III Study of MR-Guided Focused Ultrasound Surgery for the Treatment of Uterine Fibroids Compared to Myomectomy [online]. 2020 [Zugriff: 15.12.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03948789>

<sup>3</sup>Siehe Referenz 1

<sup>4</sup>Brölmann H, Bongers M, Garza-Leal JG et al. The FAST-EU trial: 12-month clinical outcomes of women after intrauterine sonography-guided transcervical radiofrequency ablation of uterine fibroids. *Gynecol Surg* 2016; 13: 27-35. <https://dx.doi.org/10.1007/s10397-015-0915-3>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>normalen Aktivitäten zeigen zu können. Subgruppenanalysen bspw. nach Myomgröße oder FIGO-Typ können erwogen werden.</p> <p>Die genaue Fallzahlplanung für die Erprobungsstudien muss im Rahmen der konkreten Studienplanung durch die UWI erfolgen.</p>	

Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier: 250 Studienteilnehmerinnen als Kalkulationsgrundlage) und mittlerem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 1,4 Millionen € berechnen. Bei der Kostenschätzung sind mögliche Synergien zwischen beiden Erprobungsstudien nicht berücksichtigt.</p>	<p>Die genannten Werte sind korrekt kalkuliert. Der studienspezifische Aufwand je Teilnehmerin erscheint uns als eher niedrig.</p> <p>In der Regel sind bei unabhängig voneinander durchgeführten Studien keine Synergien zu erwarten.</p>

Weitere Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Das oben skizzierte Anwendungsgebiet der vorliegenden Informationsübermittlung umfasst ein breites Spektrum an Myomtypen, darunter auch solche, die hysteroskopisch behandelt werden können. Je nach Lage des Myoms bzw. der Myome, ergibt sich für Patientinnen, die hysteroskopisch behandelt</p>	<p>Halten Sie eine Studie zum Vergleich der TRFA und hysteroskopischen Myomektomie bei Patientinnen mit submukösen Myomen (FIGO-Typ 0, 1, teilweise 2) aus klinischer Sicht für sinnvoll?</p> <p>Inwieweit präsentiert sich die genannte Gruppe von Patientinnen mit einer Indikationsstellung</p>	<p>Nach unserer Kenntnis ist die die TRFA nicht bei FIGO-Myomen des Typs 0 indiziert.</p> <p>Die Indikationsschnittmenge von TRFA und hysteroskopischen Myomektomie erscheint nicht als groß genug, um eine Vergleichsstudie durchzuführen.</p>

# Fragebogen

Weitere Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>werden können, die hysteroskopische Myomektomie als angemessene Vergleichsintervention zur TRFA. Dieses Vorgehen wird in den einschlägigen Leitlinien<sup>5,6</sup> für Patientinnen mit submukösen Myomen (FIGO-Typ 0, 1, teilweise 2) empfohlen. Dies würde u. U. eine weitere Erprobungsstudie bedürfen.</p>	<p>zu einer hysteroskopischen Myomektomie im Versorgungsgeschehen?</p>	
<p>Da beide Verfahren den transzervikalen Zugangsweg nutzen, ist derzeit ebenfalls unklar, welchen Vorteil die TRFA in diesem Anwendungsgebiet überhaupt zeigen könnte.</p>	<p>Falls Sie den o.g. Vergleich für sinnvoll erachten: In welchem Endpunkt und in welchem Ausmaß wäre Ihrer Meinung nach ein möglicher patientenrelevanter Vorteil der TRFA gegenüber der hysteroskopischen Myomektomie erwartbar? Bitte belegen Sie Ihre Einschätzung nach Möglichkeit mit Literatur.</p>	<p>Entfällt</p>

<sup>5</sup> American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Gynecology. Management of Symptomatic Uterine Leiomyomas: ACOG Practice Bulletin, Number 228. Obstet Gynecol 2021; 137(6): e100-e115. <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000004401>

<sup>6</sup> Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Indikation und Methodik der Hysterektomie bei benignen Erkrankungen; AWMF-Registernummer: 015/070; Version 1.1. Berlin: DGGG; 2015.

# Einschätzung zum Thema "Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen"

## Literaturliste [Gynesonics]

Nr	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	Stewart EA, Rabinovici J, Tempany CM, et al
	TI:	Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids
	SO:	Fertil Steril 2006;85:22
2	AU:	Spies JB, Coyne K, Guaou NG, et al.
	TI:	The UFS-QOL, a New Disease-Specific Symptom and Health-Related Quality of Life Questionnaire for Leiomyomata
	SO:	Obstet Gynecol 2002 Feb;99(2):290-300. doi: 10.1016/s0029-7844(01)01702-1

# Beschlussentwurf

## des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V: Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen

Vom T. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ folgende Richtlinie zur Erprobung der transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen beschlossen.

I. Die Richtlinie wird wie folgt gefasst:

„Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Erprobung der transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen

### **§ 1 Zielsetzung**

<sup>1</sup>Um den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen 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. <sup>2</sup>Die 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. <sup>3</sup>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. <sup>4</sup>Bei der Erstellung des Studienprotokolls ist das Wirtschaftlichkeitsprinzip zu beachten.

### **§ 2 Fragestellung und Studientyp**

Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen mit Uterusmyomen und Indikation zu einer laparoskopischen Myomektomie, die transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung (TRFA) im Vergleich zur laparoskopischen Myomektomie, soweit erforderlich jeweils in Kombination mit einer hysteroskopischen Myomektomie, bei gleichwertiger Symptomlinderung bezüglich der Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten nach 12 Monaten überlegen ist.

### **§ 3 Population**

- (1) <sup>1</sup>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind prämenopausale Patientinnen mit symptomatischen und medikamentös nicht ausreichend therapierbaren Uterusmyomen der FIGO-Typen 2, 3, 4, 5, 6 oder 2–5, bei denen aufgrund der Größe, Anzahl oder Lage der Myome eine Indikation für eine laparoskopische Myomektomie besteht und die auf dem Symptom Severity Score (SSS) des Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life Questionnaire (UFS-QoL) mindestens einen Punktwert von 40 erzielen. <sup>2</sup>Die maximale Zahl der therapiebedürftigen Myome und das maximale Gesamt-Myom-Volumen sind von der UWI zu definieren. <sup>3</sup>Die Frauen müssen sowohl für eine Behandlung mit TRFA als auch für eine laparoskopische Myomektomie geeignet sein. <sup>4</sup>Das zusätzliche Vorliegen von Uterusmyomen der FIGO-Typen 0, 1 oder 7 steht dem Einschluss in die Erprobungsstudie nicht entgegen <sup>5</sup>Der Einfluss der medikamentösen Vorbehandlung soll bei der Studienplanung berücksichtigt werden.
- (2) Subgruppenauswertungen sollen erwogen werden, um zu prüfen, ob sich die Ergebnisse zwischen Patientinnen bspw. mit unterschiedlicher Myomgröße oder unterschiedlichem FIGO-Typ unterscheiden.
- (3) Die weiteren Ein- und Ausschlusskriterien (z. B. Alter, Komorbiditäten, Vorerkrankungen) sind so festzulegen, dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation gemäß Satz 1 ermöglicht wird.

### **§ 4 Intervention und Vergleichsintervention**

- (1) Die Prüfindervention ist die TRFA.
- (2) Die angemessene Vergleichsintervention ist die laparoskopische Myomektomie.
- (3) Bei zusätzlichem Vorliegen von Uterusmyomen des FIGO-Typs 1 können diese sowohl bei der Intervention als auch bei der Vergleichsintervention im gleichen Eingriff mit einer hysteroskopischen Myomektomie behandelt werden.

### **§ 5 Endpunkte**

- (1) Primärer Endpunkt ist die Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten. Für die Erhebung dieses Endpunkts sind möglichst eindeutige Kriterien festzulegen. Ko-primärer Endpunkt (idealerweise im Sinne einer hierarchisch geordneten Hypothesentestung) ist die Symptomschwere. Diese soll anhand der SSS des UFS-QoL getestet werden; hierbei ist die Nichtunterlegenheit maßgeblich.
- (2) Als sekundäre Endpunkte sollen insbesondere berücksichtigt werden:
  - Morbidität (insbesondere chirurgische Reinterventionen),
  - gesundheitsbezogene Lebensqualität,
  - Krankenhausverweildauer,
  - Anzahl und Ausgang von Schwangerschaften,
  - (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse.
- (3) Die Operationalisierung der Endpunkte sowie die Erhebung und die Operationalisierung weiterer Endpunkte sind jeweils zu begründen.
- (4) Sofern vorhanden, sind für alle Endpunkte validierte Erhebungsinstrumente zu verwenden.

## **§ 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum**

- (1) <sup>1</sup>Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. <sup>2</sup>Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.
- (2) Die Nachbeobachtungszeit beginnend ab Intervention soll mindestens 12 Monate umfassen.
- (3) Bei Studieneinschluss sind insbesondere die Ausgangswerte der Endpunktparameter und die Charakteristika der Patientenpopulation zu erfassen.

## **§ 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringer 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 UWI 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) Wird die Studie vom G-BA durchgeführt, ist die UWI in diesem Fall zu verpflichten, an den G-BA zu festgelegten Meilensteinen Bericht zu erstatten. <sup>2</sup>Außerdem ist die UWI 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. <sup>3</sup>Die UWI 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) <sup>1</sup>Wird die Studie durch Medizinproduktehersteller oder Unternehmen durchgeführt, sind diese verpflichtet, die Anforderungen dieser Richtlinie an die Durchführung und Auswertung der Erprobung zu beachten. <sup>2</sup>Um 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 UWI den Anforderungen nach Absatz 1 entspricht und eine Einflussnahme durch den Sponsor auf das Ergebnis der Studie vertraglich ausgeschlossen ist. <sup>3</sup>Bei 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](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

# Beschlussentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Aussetzung eines Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen

Vom T. Monat JJJJ

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

- I. Das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) der transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen wird im Hinblick auf eine laufende Studie ausgesetzt.
- II. Der Beschluss ist gültig bis zum 31. Dezember 2025.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

# Tragende Gründe

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:  
Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner  
Ultraschallführung bei Uterusmyomen

Vom T. Monat 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.....	6
2.8	Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung.....	6
2.9	Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung.....	6
3.	Würdigung der Stellungnahmen.....	8
4.	Bürokratiekostenermittlung.....	8
5.	Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 VerfO....	8
6.	Verfahrensablauf.....	10
7.	Fazit.....	10

## **1. Rechtsgrundlage**

Stellt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) fest, dass für die zu bewertende Methode weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist (§ 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V), entscheidet er innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach § 137h Absatz 1 Nummer 3 SGB V über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode zu gewinnen.

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).

Ist zu erwarten, dass in naher Zukunft Studien vorliegen werden, die geeignet sind, die notwendigen Erkenntnisse für eine abschließende Nutzenbewertung zu liefern, kann der G-BA gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 Satz 7 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung aussetzen. Für den Aussetzungsbeschluss gilt nach 2. Kapitel § 37 Absatz 4 Satz 8 VerfO das Stellungnahmerecht nach § 92 Absatz 7d SGB V.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

### **2.1 Hintergrund**

Der G-BA hat im Rahmen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V mit Beschluss vom 18. März 2022 festgestellt, dass für die Methode der transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode als belegt anzusehen ist und das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V der vorgenannten Methode eingeleitet. Zuvor hatte sich der G-BA versichert, dass keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien vorlagen, die grundsätzlich geeignet wären, derzeit oder in naher Zukunft einen 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 beantworten zu können. 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**

Die hier definierte Fragestellung ergibt sich aus dem Ergebnis der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V.

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

### **2.4 Zu § 3 Population**

Zu Absatz (1)

Die Studienpopulation baut auf der in der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 SGB V durch das Krankenhaus definierten Patientenpopulation auf.

In die Erprobungsstudie einzuschließen sind prämenopausale Patientinnen mit symptomatischen und medikamentös nicht ausreichend therapierbaren Uterusmyomen (FIGO Klassifikation 2, 3, 4, 5, 6 oder 2-5), bei denen aufgrund der Größe, Anzahl bzw. Lage der Myome eine Indikation für eine laparoskopische Myomektomie besteht. Das zusätzliche Vorliegen von Uterusmyomen der FIGO-Typen 0, 1 oder 7 steht dem Einschluss in die Erprobungsstudie nicht entgegen.

Da bei asymptomatischen Myomen eine Operation nicht indiziert ist, sollen nur Patientinnen mit symptomatischen Myomen, die eine Indikation zur Operation haben, in die Studie eingeschlossen werden. Bei diesen sind auch die konservativen Behandlungsoptionen, insbesondere medikamentöse Therapien, bereits ausgeschöpft. Um zu gewährleisten, dass nur Patientinnen mit symptomatischen Uterusmyomen in der Studie untersucht werden, ist ein Schwellenwert erforderlich, mit dem jedenfalls nur unwesentlich beeinträchtigte Patientinnen von der Studie ausgeschlossen werden. Hierfür ist nach Auffassung des G-BA ein Punktwert von  $\geq 40$  im Symptom Severity Score (SSS) des Fragebogens „Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life Questionnaire“ (UFS-QoL) als zusätzliches Einschlusskriterium geeignet. Die Symptomschwere liegt auf der 5-stufigen Skala dann im Durchschnitt bei 2,6 (1 = keine Beeinträchtigung, 5 = stark ausgeprägt), womit nur unwesentlich beeinträchtigte Patientinnen ausgeschlossen sind.

Die Obergrenzen der Größe und Anzahl der Myome bzw. des Gesamt-Myomvolumens sind von der UWI im Studienprotokoll festzulegen und zu begründen. Durch die im Studienprotokoll zu definierenden Obergrenzen soll gewährleistet werden, dass ein ausreichender Therapieerfolg mit vertretbarem Risiko sowohl mittels TRFA als auch mittels laparoskopischer Myomektomie, soweit erforderlich jeweils in Kombination mit hysteroskopischer Myomektomie, erzielt werden kann.

Der Einfluss der medikamentösen Vorbehandlung soll bei der Studienplanung berücksichtigt werden, da sowohl die Ergebnisse der TRFA als auch die der laparoskopischen Myomektomie von einer Vorbehandlung beeinflusst werden.

Zu Absatz (2)

Subgruppenauswertungen sollen erwogen werden, um zu prüfen, ob sich die Ergebnisse zwischen Patientinnen bspw. mit unterschiedlicher Myomgröße oder unterschiedlichem FIGO-Typ unterscheiden.

Zu Absatz (3)

Bei der Studienplanung können weitere Ein- oder Ausschlusskriterien, wie z. B. Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Vorerkrankungen, durch die UWI festgelegt werden. Dabei ist gemäß Satz 4 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)

Die Studienbehandlung (Intervention) ist die TRFA. Unter intrauteriner Ultraschallführung wird Hochfrequenzenergie über Nadelelektroden in das Innere eines zu behandelnden Uterusmyoms abgegeben und dieses gezielt erhitzt (Ablation). Das gesamte Ablationsvolumen wird durch die Eindringtiefe der Nadeln in das Gewebe und die Ablationszeit determiniert. Für das für die Prüfintervention eingesetzte Medizinprodukt muss eine Verkehrsfähigkeit vorliegen und die Studienpopulation von der Zweckbestimmung umfasst sein.

Zu Absatz (2)

Die laparoskopische Myomektomie stellt als uteruserhaltendes, interventionelles Verfahren zur Myombehandlung die angemessene Vergleichsintervention dar. Die hysteroskopische Myomektomie ist trotz ihres organerhaltenden Ansatzes keine angemessene Vergleichsintervention zur TRFA, da sie als Goldstandard nur für die Therapie von submukösen Uterusmyomen (Klasse 0, 1 und teilweise 2 gemäß FIGO-Klassifikation) anzusehen ist<sup>1</sup>.

Zu Absatz (3)

Laut Informationsübermittlung kann die TRFA auch in Kombination mit anderen Verfahren in derselben Sitzung durchgeführt werden, insbesondere mit der hysteroskopischen Myomresektion. Da Patientinnen in der Regel Myome unterschiedlicher FIGO-Klassifikation aufweisen, soll bei Patientinnen mit überwiegend intramuralen (FIGO-Typ 2), intramuralen (FIGO-Typ 3 und 4), subserösen (FIGO-Typ 5 und 6) oder transmuralen Myomen (FIGO-Typ 2-5) sowohl bei der Intervention als auch bei der Vergleichsintervention im gleichen Eingriff die Behandlung zusätzlich vorliegender submuköser Myome des FIGO-Typs 1 mit einer hysteroskopischen Myomektomie ermöglicht werden.

## **2.6 Zu § 5 Endpunkte**

Zu Absatz (1)

---

<sup>1</sup> American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Gynecology. Management of Symptomatic Uterine Leiomyomas: ACOG Practice Bulletin, Number 228. Obstet Gynecol 2021; 137(6): e100-e115.

Das Ziel der Erprobungsstudie besteht darin, die möglichen Vorteile (aufgrund der geringeren Invasivität), aber auch Nachteile (insbesondere hinsichtlich Symptomschwere und gesundheitsbezogener Lebensqualität) mit hinreichender Genauigkeit charakterisieren zu können, damit eine Gesamtabwägung zu Nutzen und Schaden der TRFA möglich wird. Es soll daher ein primärer und ein ko-primärer Endpunkt erhoben werden.

Als primärer Endpunkt wird die Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten zum Nachweis der Überlegenheit der TRFA festgelegt, weil dieser Endpunkt dazu geeignet ist, den Nutzen zu belegen, der sich aus der geringeren Invasivität ergibt. Bei der Erhebung des Endpunkts „Rückkehr zu normalen Aktivitäten“ sind, sofern vorhanden, validierte Erhebungsinstrumente anzuwenden, z. B. die Aktivitätenskala des UFS-QoL.

Zur Bewertung der Therapiewirksamkeit in den für den Nutzen maßgeblichen Endpunktkategorien (Symptome und Lebensqualität) wird als ko-primärer Endpunkt die Symptomschwere festgelegt. Unter Berücksichtigung des aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstandes soll die Erhebung dieses Endpunkts mittels des Symptom Severity Score (SSS) des UFS-QoL erfolgen. Falls die UWI ein anderes validiertes Erhebungsinstrument als geeigneter ansieht, kann sie von dieser Vorgabe abweichen. Die Abweichung ist dann wissenschaftlich nachvollziehbar zu begründen.

Idealerweise erfolgt eine hierarchisch geordnete Hypothesentestung. Dabei wird im ersten Schritt die Überlegenheit der TRFA gegenüber der laparoskopische Myomektomie hinsichtlich des primären Endpunktes Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten zum Signifikanzniveau von 5 % getestet. Sofern sich hierbei eine signifikante Überlegenheit zeigt, wird im zweiten Schritt die Nichtunterlegenheit der TRFA gegenüber der laparoskopische Myomektomie hinsichtlich des koprimären Endpunktes (Symptomschwere) zum Signifikanzniveau von 2,5 % getestet.

Zeigt sich hingegen hinsichtlich des primären Endpunktes keine signifikante Überlegenheit, ist eine confirmatorische Testung des ko-primären Endpunktes nicht möglich.

Dieses hierarchische Vorgehen ermöglicht es, beide Endpunkte confirmatorisch zum Signifikanzniveau von 5 % (bzw. zum einseitigen Signifikanzniveau von 2,5 %) zu testen, ohne eine Korrektur für multiples Testen vornehmen zu müssen. Deshalb kommt dieses Vorgehen mit möglichst kleinen Anzahlen von Patientinnen aus, ist somit ressourcenschonend und wirkt sich günstig auf die Dauer der Studiendurchführung aus.

Ferner stellt die hierarchische Anordnung sicher, dass der Nachweis der Nichtunterlegenheit hinsichtlich der Symptomschwere nicht ohne vorherigen Nachweis der Überlegenheit hinsichtlich der Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten erfolgen kann. Dadurch ist sichergestellt, dass die in § 2 formulierte Fragestellung, ob die TRFA im Vergleich zur laparoskopische Myomektomie bei gleichwertiger Symptomlinderung die Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten vermindert, grundsätzlich adäquat beantwortet werden kann.

Zu Absatz 2

Die gewählten sekundären Endpunkte ergänzen den primären Endpunkt durch weitere patientenrelevante Endpunkte und dienen zur weiteren Beurteilung möglicher Effekte.

Zu Absatz 3

Die Operationalisierung der einzelnen Endpunkte wie auch die Festlegung zusätzlicher Endpunkte obliegt der UWI, die diese jeweils zu begründen hat.

Zu Absatz 4

Grundsätzlich sind, wo immer möglich, 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 Satz 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. In Satz 2 wird festgelegt, dass die Studie multizentrisch durchgeführt werden soll. Die Aussagekraft multizentrischer Studien ist im Allgemeinen höher 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 bleiben der UWI vorbehalten.

Zu Absatz 2

Dieser Absatz regelt, dass eine ausreichend lange Beobachtungszeit für die Studie eingeplant werden soll, um hinreichende Informationen zu den Effekten der Intervention zu erhalten. Eine über die Erfassung des primären Endpunktes (mindestens 12 Monate nach Intervention) hinausgehende Beobachtung kann erfolgen, um langfristiger auftretende Effekte (z. B. auf unerwünschte Ereignisse, Wiederauftreten von bereits behandelten Myomen) zu erfassen.

Zu Absatz 3

Zur Darstellung der Interventionseffekte und zur Interpretation patientenindividueller Unterschiede sind die Ausgangswerte der unter § 5 genannten Endpunktparameter und die Charakteristika der Patientenpopulation zu erfassen.

## **2.8 Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung 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 Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Gemeinsamen Bundesausschuss nicht von Amts wegen vorgenommen.

In Buchstabe b) wird die UWI verpflichtet, die Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie gegenüber dem Gemeinsamen Bundesausschuss zur weitergehenden Information mit Übersendung des Studienprotokolls darzulegen. Zeitgleich hat die UWI 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 Gemeinsame Bundesausschuss ist hierüber zu informieren. Zu den akkreditierten Registern zählen derzeit insbesondere das Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS) und das 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 Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Gemeinsame Bundesausschuss 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 Gemeinsame Bundesausschuss geht davon aus, dass die Studienergebnisse zeitnah nach der Übermittlung des Studienberichts an den Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Gemeinsamen Bundesausschuss gegenüber Bericht zu erstatten. Über Absatz 1 Buchstabe j) hinausgehend, hat der Gemeinsame Bundesausschuss 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 Gemeinsamen Bundesausschuss 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 UWI vertrauensvoll mit der mit dem Projektmanagement beauftragten Stelle zusammenarbeiten 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 Gemeinsamen Bundesausschuss sicherzustellen, dass die Vorgaben nach § 137e Absatz 2 Satz 2 SGB V beachtet werden. Dem Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Gemeinsame Bundesausschuss 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 vorlegenden Unternehmen oder Hersteller mitgeteilt, das beziehungsweise der daraufhin die verbesserten Unterlagen erneut zur Prüfung einreichen kann.

### **3. Würdigung der Stellungnahmen**

[Text nach SN einfügen]

### **4. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

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

Für die Fallzahl ist die Größe des nachzuweisenden Effekts maßgeblich. Diese wiederum hängt maßgeblich von der Operationalisierung des primären Endpunkts (hier: ko-primärer Endpunkt bestehend aus Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten und Symptomschwere nach 12 Monaten) ab.

In Anlehnung an Ergebnisse klinischer Studien sowie an die derzeit laufende Studie MARGI-T, wird eine Verbesserung von  $\geq 25$  Punkten im SSS nach 12 Monaten als relevant erachtet und basierend darauf eine Nichtunterlegenheitsgrenze von 15 Prozentpunkten vorgeschlagen. Für das einseitig formulierte Testproblem ergibt sich dann unter Annahme einer wie oben definierten relevanten Symptomverbesserung bei ca. 60 % der Patientinnen mit einer laparoskopischen Myomektomie und bei ca. 65 % der Patientinnen mit einer TRFA unter den üblichen statistischen Annahmen (Signifikanzniveau 2,5 %, Power 90 %) als grobe Approximation eine Fallzahl in der Kategorie einer mittleren Studie (etwa 250 Patientinnen). Diese Fallzahl reicht ebenfalls aus, um den möglichen Vorteil der TRFA im Hinblick auf die Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten zeigen zu können. Subgruppenanalysen bspw. nach Myomgröße oder FIGO-Typ sollen erwogen werden.

Im Rahmen des Einschätzungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie wurde der G-BA auf die SUPERIOR RCT-Studie<sup>2</sup> hingewiesen, die zum Zeitpunkt der Bewertung nur als Entwurfsskizze ohne Registereintrag vorlag. Die nun seit Anfang Juni rekrutierende Studie wird monozentrisch in Deutschland durchgeführt.

Der G-BA hat geprüft, ob diese Studie bei erfolgreichem Abschluss geeignet ist, den Nutzen belegen zu können. Der G-BA kommt zu folgender Einschätzung: Die Fallzahlplanung der Studie ist ausgerichtet auf den alleinigen primären Endpunkt „Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten“. Die im Studienprotokoll angegebene Fallzahl (n= 132 Patientinnen; ggf. auch nur n= 60, falls die Interimsanalyse zum Abbruch der Studie führt) erscheint nicht ausreichend, um mit hinreichender Power die Nichtunterlegenheit hinsichtlich der Symptomschwere nach 12 Monaten nachzuweisen. Hierfür wäre eine deutlich höhere Fallzahl (in einer Größenordnung von etwa 250 Patientinnen) erforderlich.

Bei der gemäß Studienprotokoll anvisierten Fallzahl von 132 Patientinnen hätte die SUPERIOR RCT bei ansonsten gleichbleibenden Annahmen zur erwarteten Symptomverbesserung sowie zum Signifikanzniveau und zur Nichtunterlegenheitsgrenze lediglich eine Power von 66 %, um eine Nichtunterlegenheit bezüglich der Symptomschwere nachzuweisen.

Laut Studienprotokoll ist zudem eine Interimsanalyse geplant, nachdem für mindestens 60 Patientinnen der primäre Endpunkt (also Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten) erhoben wurde. Es wird aus dem Studienprotokoll nicht klar, ob die Studie aufgrund der Interimsanalyse unter Umständen vorzeitig beendet werden soll. Zwar ist davon auszugehen, dass auch in diesem Fall für die bis dahin eingeschlossenen Patientinnen die Erhebung der 6- und 12-Monats-Daten zu den sekundären Endpunkten erfolgen würde, die Power wäre dann jedoch noch deutlich geringer. In der Konsequenz scheint es deshalb für den G-BA weiterhin erforderlich, eine Erprobungsstudie durchzuführen. Allerdings lässt sich die Fallzahl für die Erprobungsstudie im Vergleich zur initialen Planung (siehe oben) reduzieren, da für einen zukünftigen Nutznachweis sehr wahrscheinlich die Ergebnisse der SUPERIOR RCT und der Erprobungsstudie metaanalytisch zusammengefasst werden können: Unter der Annahme, dass die Daten aus der SUPERIOR RCT für eine spätere Gesamtbewertung im Sinne einer Metaanalyse herangezogen werden können, ergibt sich die Option, die Fallzahl der geplanten Erprobungsstudie von etwa 250 Patientinnen um 60 Patientinnen (im Falle eines vorzeitigen Studienabbruchs) oder 132 Patientinnen zu reduzieren.

Die genaue Fallzahlplanung für die Erprobungsstudie muss im Rahmen der konkreten Studienplanung durch die UWI erfolgen.

---

2 Forschungsinstitut für Frauengesundheit. Sonata - Uterus-erhaltende Behandlung im Vergleich zur Myomektomie für die Zeit bis zur Genesung - Randomisierte, kontrollierte Studie [online]. 2022 [Zugriff: 24.08.2022]. [https://www.drks.de/drks\\_web/navigate.do?navigationId=trial.HTML&TRIAL\\_ID=DRKS00028847](https://www.drks.de/drks_web/navigate.do?navigationId=trial.HTML&TRIAL_ID=DRKS00028847).

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 mittlere Studie (100 bis < 500 Studienteilnehmerinnen). Der studienbezogene Mehraufwand wird als normal (hier etwa 5.500 € je Studienteilnehmerin) eingeschätzt. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten je nach Reduktion der Fallzahl aufgrund der SUPERIOR RCT von ca. 650.000 € und 1,05 Millionen € berechnen. Bei der Kostenschätzung sind mögliche weitere Synergien zwischen beiden Erprobungsstudien nicht berücksichtigt.

## 6. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
18.03.2022	Plenum	Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V
24.03.2022		Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger zur strukturierten Einholung von ersten Einschätzungen (gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO) sowie zur Ermittlung weiterer betroffener Medizinproduktehersteller
08.12.2022	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
TT.MM.JJJJ	UA MB	Anhörung
TT.MM.JJJJ	UA MB	<i>Würdigung der Stellungnahmen und abschließende Beratung der Beschlussempfehlung</i>
TT.MM.JJJJ	Plenum	<i>Abschließende Beratung und Beschlussfassung</i>

## 7. Fazit

Der G-BA beschließt die Richtlinie zur Erprobung der transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen.

Berlin, den T. Monat JJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

# Tragende Gründe

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über die Aussetzung eines Verfahrens über eine  
Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e des Fünften Buches  
Sozialgesetzbuch:

Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner  
Ultraschallführung bei Uterusmyomen

Vom T. Monat JJJJ

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Anlass und Hintergrund der Entscheidung.....</b>	<b>2</b>
<b>2.2</b>	<b>Beschreibung der Methode.....</b>	<b>3</b>
<b>2.3</b>	<b>Evidenzlage .....</b>	<b>4</b>
<b>2.4</b>	<b>Fragestellung der Erprobung und Anforderungen an das Studiendesign .....</b>	<b>4</b>
<b>2.5</b>	<b>Laufende Studie zur gegenständlichen Methode .....</b>	<b>5</b>
	2.5.1 Beschreibung der laufenden SUPERIOR RCT .....	5
	2.5.2 Abgleich der laufenden SUPERIOR RCT mit der Erprobungsfragestellung .....	6
<b>2.6</b>	<b>Gesamtbewertung der laufendenden Studie .....</b>	<b>7</b>
<b>3.</b>	<b>Würdigung der Stellungnahmen .....</b>	<b>7</b>
<b>4.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>7</b>
<b>5.</b>	<b>Verfahrensablauf.....</b>	<b>8</b>
<b>6.</b>	<b>Fazit .....</b>	<b>8</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

Stellt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) fest, dass für die zu bewertende Methode weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist (§ 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V), entscheidet er innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach § 137h Absatz 1 Nummer 3 SGB V über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode zu gewinnen.

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).

Ist zu erwarten, dass in naher Zukunft Studien vorliegen werden, die geeignet sind, die notwendigen Erkenntnisse für eine abschließende Nutzenbewertung zu liefern, kann der G-BA gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 Satz 7 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung im Sinne von 2. Kapitel § 14 Absatz 1 VerfO aussetzen. Für den Aussetzungsbeschluss gilt nach 2. Kapitel § 37 Absatz 4 Satz 8 VerfO das Stellungnahmerecht nach § 92 Absatz 7d SGB V. Die Beschlussfassung soll mit Anforderungen an die Strukturqualität, Prozessqualität und/oder an die Ergebnisqualität der Leistungserbringung gemäß § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V sowie an eine hierfür notwendige Dokumentation verbunden werden (2. Kapitel § 14 Absatz 1 Satz 3 VerfO).

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

### **2.1 Anlass und Hintergrund der Entscheidung**

Mit Beschluss vom 18. März 2022 hat der G-BA als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V festgestellt, dass für die transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung (TRFA) bei Uterusmyomen weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist. Mit dem vorgenannten Beschluss hat der G-BA zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode sowie das Einschätzungsverfahren nach 2. Kapitel § 6 der VerfO eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht<sup>1</sup>.

Auf Basis der von einem Krankenhaus gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelten Informationen und einer im Rahmen der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchgeführten systematischen Überprüfung der Evidenz durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat der G-BA festgestellt, dass eine Erprobungsstudie konzipiert werden kann, die eine Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für spätere Richtlinienentscheidungen ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt. Die in dem Informationsübermittlungsformular aufgeführte randomisiert kontrollierte Studie (engl. randomized controlled trial, RCT) SUPERIOR RCT (engl. Sonata

---

<sup>1</sup>Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über das Bewertungsergebnis nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen vom 18.03.2022 [online]. Berlin (GER): G-BA; 2022. [Zugriff: 09.11.2022]. URL: <https://www.g-ba.de/beschluesse/5355/>.

uterine preserving treatment compared to myomectomy for time to recovery randomized controlled trial) befand sich zum Zeitpunkt des vorgenannten Beschlusses noch in Planung. Es lagen weder ein Registereintrag noch hinreichende Informationen vor (siehe Kapitel 2.3), um eine Aussetzung des Beratungsverfahrens zu einer Richtlinie zur Erprobung gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 Satz 7 Verfo zu begründen.

Das Einschätzungsverfahren nach 2. Kapitel § 6 Verfo wurde am 24. März 2022 eingeleitet. Der Fragebogen, der in das Einschätzungsverfahren gegeben wurde, ist in Kapitel B der Zusammenfassenden Dokumentation / des Abschlussberichts dargestellt.

Im Rahmen des Einschätzungsverfahrens wurde der G-BA auf die Registrierung der Studie SUPERIOR RCT hingewiesen<sup>2</sup>. Auf Anfrage bei der Studienleitung wurde dem G-BA das Studienprotokoll übermittelt (siehe Kapitel 2.3). Der G-BA beauftragte am 25. Juni 2022 das IQWiG mit der Erstellung eines zweiten Addendums zur Bewertung nach § 137h SGB V. Dabei sollte insbesondere geprüft werden, ob die SUPERIOR RCT geeignet sein kann die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der gegenständlichen Methode zu liefern. Das IQWiG hat dem G-BA den entsprechenden Bericht am 01. Juli 2022 vorgelegt.<sup>3</sup>

## 2.2 Beschreibung der Methode

Die TRFA soll bei erwachsenen prämenopausalen Frauen mit symptomatischen und medikamentös nicht ausreichend therapierbaren Uterusmyomen zur Anwendung kommen.

Für die gegenständliche Intervention kommen Myome in Frage, die als submukös (1, 2 lt. FIGO-Klassifikation, der Internationalen Vereinigung für Gynäkologie und Geburtshilfe [Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique]), intramural (3,4 lt. FIGO), subserös (5, 6 lt. FIGO) oder transmural (2-5 lt. FIGO) einzuordnen sind und bei denen aufgrund der Größe, Anzahl bzw. Lage der Myome eine Indikation für eine laparoskopische Myomektomie besteht. Intrakavitäre Myome des Typs 0 (lt. FIGO) sowie extrauterine Myome sind nicht für die Behandlung mit dem gegenständlichen Verfahren vorgesehen; das Vorhandensein dieser Myomtypen stellt dafür jedoch keine Kontraindikation dar. Für Patientinnen mit gleichzeitig zu behandelnden Uterusmyomen des FIGO-Typs 1 ist eine Kombination mit einer hysteroskopischen Myomektomie möglich.

Unter intrauteriner Ultraschallführung wird Hochfrequenzenergie über Nadelelektroden in das Innere eines zu behandelnden Uterusmyoms abgegeben (Ablation) und so die „thermische Fixierung“ und Koagulationsnekrose erreicht, die eine Verkleinerung des Myoms bewirken sollen.

Die Behandlung zielt darauf ab, die von den Uterusmyomen verursachten Beschwerden (starke Regelblutung [Hypermenorrhoe], Schmerzen [Dysmenorrhoe]) wesentlich zu reduzieren oder bestenfalls dauerhaft zu beseitigen.

---

2 Deutsches Register Klinischer Studien - Uterus-erhaltende Behandlung im Vergleich zur Myomektomie für die Zeit bis zur Genesung - Randomisierte, kontrollierte Studie [Zugriff: 08.12.2022] URL: <https://drks.de/search/de/trial/DRKS00028847>.

3 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen. 2. Addendum zum Auftrag H21-14 [online].2022. Köln (GER): IQWiG. [Zugriff: 24.08.2022]. URL: <https://www.iqwig.de/projekte/h22-05.html>.

## **2.3 Evidenzlage**

Für die Bewertung der gegenständlichen Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V lagen Ergebnisse aus 5 Fallserien vor. Zudem wurde auf die zum Zeitpunkt der Bewertung noch in Planung befindliche Studie SUPERIOR RCT hingewiesen.

Bei den Fallserien handelte es sich um die Studien FAST-EU, SONATA, OPEN, SAGE und Garza-Leal 2011. Im Rahmen der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V konnte der G-BA auf Basis der mit der Informationsübermittlung eingereichten Studien einen hinreichenden Nutzen der TRFA nicht ableiten, da insgesamt keine Ergebnisse aus Studien der Evidenzstufe I (gemäß VerFO des G-BA) vorlagen, die für die Bewertung des Nutzens der Methode hätten herangezogen werden können. Die Sichtung der Fallserien ließ nicht auf eine Schädlichkeit der Methode schließen.

Darüber hinaus hatte der G-BA das IQWiG am 24. März 2022 mit einer systematischen Erfassung und Bewertung der Evidenz zu dieser Methode im Rahmen eines Addendums beauftragt. Im Ergebnis wurden über die bereits in der § 137h-Bewertung berücksichtigten Studien hinaus keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien vom IQWiG identifiziert.

Im Rahmen des Einschätzungsverfahrens nach 2. Kapitel § 6 VerFO, welches am 24. März 2022 zur gegenständlichen Richtlinie zur Erprobung eingeleitet wurde, wurde der G-BA auf die Registrierung der SUPERIOR RCT hingewiesen. Auf Anfrage bei der Studienleitung wurde dem G-BA das Studienprotokoll übermittelt.

## **2.4 Fragestellung der Erprobung und Anforderungen an das Studiendesign**

Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob die TRFA bei Uterusmyomen gegenüber der bisherigen Versorgung einen patientenrelevanten Nutzen aufweist.

Auf Grund des im Rahmen der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V angefragten Anwendungsgebiets, dass Myome der FIGO-Typen 1, 2, 3, 4, 5, 6 oder 2–5 umfasste, wurden vom IQWiG zwei Erprobungsstudien zur Beantwortung der folgenden Fragestellungen vorgeschlagen:

Fragestellung 1: Weist die TRFA bei Patientinnen mit Indikationsstellung zu einer laparoskopischen Myomektomie – allein oder in Verbindung mit einer hysteroskopischen Myomektomie – einen patientenrelevanten Nutzen gegenüber der bisherigen Versorgung auf?

Fragestellung 2: Weist die TRFA bei Patientinnen mit Indikationsstellung zu einer hysteroskopischen Myomektomie einen patientenrelevanten Nutzen gegenüber der bisherigen Versorgung auf?

Grundsätzlich ist der Vergleich TRFA versus laparoskopische Myomektomie für die Versorgung der relevantere, da davon auszugehen ist, dass in der Praxis primär diese durch eine TRFA ersetzt werden soll, denn hier ergibt sich durch die TRFA der Vorteil der geringeren Invasivität, die sich u.a. in der Vermeidung von Inzisionen zeigt. In Übereinstimmung mit den eingegangenen Einschätzungen erachtet der G-BA den Ersatz der hysteroskopischen Myomektomie durch die TRFA als nicht relevant für die Bewertung der Methode. Somit ist die vorgeschlagene Erprobungsstudie zu diesem Vergleich (TRFA versus hysteroskopische Myomektomie; Fragestellung 2) obsolet.

Zur Beantwortung der vorgenannten Fragestellung 1 ist eine RCT erforderlich, die das Ausmaß der Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte nach Möglichkeit unter Berücksichtigung

definierter klinisch relevanter Veränderungen untersucht, da dieser Studientyp die Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sichereren Erkenntnisniveau erlaubt.

Geeignete patienten- und damit bewertungsrelevante Endpunkte - laut IQWiG und ergänzt durch die Einschätzungen - sind:

- Morbidität (insbesondere Symptomschwere, chirurgische Reinterventionen wegen myombedingter Beschwerden, Blutungsintensität (Menorrhagie) und Schmerzen)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- unerwünschte Ereignisse
- Krankenhausverweildauer und die Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten

## **2.5 Laufende Studie zur gegenständlichen Methode**

Auf Basis der von einem Krankenhaus gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelten Informationen und einer im Rahmen der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchgeführten systematischen Überprüfung der Evidenz durch das IQWiG konnte der G-BA die laut Registereintrag mittlerweile rekrutierende SUPERIOR RCT identifizieren. Im Rahmen des Einschätzungsverfahrens gemäß 2. Kapitel § 6 VerFO wurde dem G-BA auf Nachfrage das Studienprotokoll der SUPERIOR RCT<sup>4</sup> übermittelt.

### **2.5.1 Beschreibung der laufenden SUPERIOR RCT**

Die SUPERIOR RCT ist als eine monozentrische, randomisierte kontrollierte Studie konzipiert. Ziel der Studie ist die Bewertung des Nutzens der TRFA gegenüber der laparoskopischen Myomektomie. Die Studie wird am Universitätsklinikum Tübingen durchgeführt und ist auf eine Gesamtdauer von etwa 30 Monaten ausgelegt, einschließlich 18 Monaten Rekrutierungs- und 12 Monaten Nachbeobachtungszeit.

Die Randomisierung der Patientinnen erfolgt im Verhältnis 1:1 auf die zwei Studienarme. In der Studie wird die TRFA mit der laparoskopischen Myomektomie per Standard-Operationstechnik verglichen.

Eingeschlossen werden Frauen von 18 bis 50 Jahren, die unter symptomatischen Uterusmyomen, verbunden mit einer starken Menstruationsblutung, leiden und eine uteruserhaltende Myombehandlung anstreben.

Als Prüflintervention kommt die TRFA gemäß der im Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V eingereichten Gebrauchsanweisung für das zur Anwendung kommende Medizinprodukt zum Einsatz.

Bei Vorhandensein zusätzlicher submuköser Myome kann im gleichen Eingriff eine hysteroskopische Myomektomie erfolgen.

Als primärer Endpunkt wird die Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten (Treatment Recovery Questionnaire) erfasst. Als weitere, sekundäre und patientenrelevante Endpunkte werden u. a. Symptomschwere, gesundheitsbezogene Lebensqualität, chirurgische Reinterventionen, die Dauer des Krankenhausaufenthalts und (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse erhoben. Die sekundären Endpunkte werden mit validierten und

---

4 Brucker S. Sonata Uterine Preserving TrEatment CompaRed to Myomectomy for Time to Recovery Randomized Controlled Trial (SUPERIOR RCT) [unveröffentlicht]. 2022.

vom G-BA akzeptierten Instrumenten (u. a. Uterine Fibroid Symptom Quality of Life Questionnaire (UFS-QoL)) erhoben. Die Erhebung der Endpunkte findet zu den Messzeitpunkten Post-OP (TRFA: 30 Tage ( $\pm$  7 Tage) nach dem Eingriff, laparoskopischen Myomektomie: 45 Tage ( $\pm$  7 Tage) nach dem Eingriff) sowie 6 und 12 Monate nach den Eingriffen statt.

Ausgehend davon, dass laut Studienregistereintrag die erste Patientin Anfang Juni 2022 eingeschlossen wurde, dürfte grundsätzlich mit Studienergebnissen ab Anfang 2025 zu rechnen sein.

## **2.5.2 Abgleich der laufenden SUPERIOR RCT mit der Erprobungsfragestellung**

Der G-BA hat die SUPERIOR RCT anhand des Studienprotokolls daraufhin geprüft, ob sie nach derzeitigem Erkenntnisstand geeignet ist, die in Kapitel 2.4 definierte Fragestellung der Erprobung zu beantworten.

Das gewählte Studiendesign einer prospektiven, randomisiert kontrollierten Studie entspricht den Anforderungen an eine Erprobungsstudie für die gegenständliche Methode (Evidenzstufe I gemäß VerFO des G-BA).

Die SUPERIOR RCT untersucht den Vergleich TRFA versus laparoskopischer Myomektomie (soweit erforderlich in Verbindung mit einer hysteroskopischen Myomektomie). Eingeschlossen werden Frauen von 18 bis 50 Jahren, die unter symptomatischen Uterusmyomen, verbunden mit einer starken Menstruationsblutung, leiden und eine uteruserhaltende Myombehandlung anstreben. Es wird die Rückkehr zu normalen Aktivitäten als primärer Endpunkt untersucht. Dabei handelt es sich um einen patientenrelevanten Endpunkt, der im Rahmen der Bewertung des Nutzens einer medizinischen Intervention herangezogen werden kann.

Die weiteren Endpunkte werden mit validierten Instrumenten erhoben, die auch die vom IQWiG vorgeschlagenen Endpunkte umfassen. Dazu zählen insbesondere die Symptomschwere, gemessen mit der Symptomschweregradskala (engl. Symptom Severity Score, SSS des UFS-QoL) und die gesundheitsbezogene Lebensqualität unter Verwendung des UFS-QoL.

Maßgeblich für die Bewertung des Nutzens ist die Erhebung von patientenrelevanten Endpunkten. Als patientenrelevant wird, angelehnt an das Methodenpapier des IQWiG (Version 6.1), verstanden wie eine Patientin fühlt, ihre Aktivität wahrnehmen kann oder ob sie überlebt. Mit der Erfragung bzw. Erfassung der Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten, der Angaben zur Symptomschwere und gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist die Patientenrelevanz über die sog. patientenberichteten Endpunkte (engl. patient-reported outcomes, PRO) gegeben. Die Bewertung des Nutzens der Prüfintervention ist auf Basis der genannten Zielgrößen möglich.

Die Fallzahlplanung ist auf den primären Endpunkt Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten ausgerichtet. Für diesen Endpunkt ist eine hinreichende Power gegeben. Es wird hierbei auf die Überlegenheit der TRFA gegenüber der laparoskopischen Myomektomie getestet. Ergänzend können über die Auswertungen zu den sekundären Endpunkten Aussagen insbesondere zu der patientenrelevanten Symptomschwere getroffen werden.

Die Intervention und Vergleichsintervention entsprechen der vom IQWiG skizzierten Erprobungsstudie. Zudem deckt sich auch die Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten mit der vom IQWiG anvisierten Endpunkterhebung nach 12 Monaten.

Da es sich um eine Studie am Universitätsklinikum Tübingen handelt, ist die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext gegeben.

## **2.6 Gesamtbewertung der laufenden Studie**

Die jetzt schon rekrutierende Studie SUPERIOR RCT wird als geeignet angesehen, in naher Zukunft die notwendigen Erkenntnisse für eine abschließende Nutzenbewertung der gegenständlichen Methode zu liefern.

Unter der Prämisse, dass die SUPERIOR RCT wie geplant durchgeführt und abgeschlossen wird, ist das Vorliegen der erforderlichen Erkenntnisse für die Nutzenbewertung der gegenständlichen Methode zu erwarten. Daher wird eine separate Erprobungsstudie derzeit nicht als erforderlich angesehen.

Der G-BA setzt das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung der gegenständlichen Methode im Hinblick auf die vorgenannte laufende Studie zunächst bis zum 31. Dezember 2025 aus. Dieser Aussetzungszeitraum wurde gewählt, um einem gegenüber der üblichen jährlichen Überprüfung der weiteren Rechtfertigung des verbliebenen Aussetzungszeitraumes intensivierten Prüfschritt Raum zu geben. In diesem soll u.a. der Sachstand der SUPERIOR RCT erhoben werden.

Gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 5 VerfO kann der G-BA die Beratungen auch vor Ablauf dieser Frist wiederaufnehmen; dies gilt insbesondere, wenn der G-BA im Rahmen seiner jährlichen Überprüfungspflicht zu ausgesetzten Beschlüssen feststellen sollte, dass die für die Entscheidung erforderlichen Erkenntnisse bereits zu einem früheren Zeitpunkt vorliegen oder wenn erkennbar ist, dass auch bis zum Ablauf der Frist keine erhebliche Änderung des Kenntnisstandes erreicht werden wird.

Nach Einschätzung des G-BA besteht aus medizinischer Sicht kein Erfordernis für die Formulierung von aussetzungsbegleitenden Qualitätssicherungsmaßnahmen.

## **3. Würdigung der Stellungnahmen**

*Wird nach dem Stellungnahmeverfahren ergänzt.*

## **4. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

## 5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
18.03.2022	Plenum	Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V
24.03.2022		Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger zur strukturierten Einholung von ersten Einschätzungen (gemäß 2. Kapitel § 6 VerFO) sowie zur Ermittlung weiterer betroffener Medizinproduktehersteller
08.12.2022	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
TT.MM. JJJJ	UA MB	<i>Mündliche Anhörung</i>
TT.MM. JJJJ	UA MB	<i>Würdigung der Stellungnahmen und abschließende Beratung der Beschlussempfehlung</i>
TT.MM. JJJJ	Plenum	<i>Abschließende Beratung und Beschlussfassung</i>

## 6. Fazit

Der G-BA setzt die Beratungen über eine Erprobungs-Richtlinie für die transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen aufgrund der laufenden SUPERIOR RCT bis zum 31. Dezember 2025 aus, da deren Ergebnisse geeignet sind, den Nutzen der Methode in naher Zukunft zu bewerten.

Der G-BA sieht aus medizinischer Sicht kein Erfordernis für die Formulierung von aussetzungsbegleitenden Qualitätssicherungsmaßnahmen nach 2. Kapitel § 14 Absatz 1 Satz 3 VerFO. Der G-BA verzichtet daher darauf, die Beschlussfassung mit Anforderungen an die Strukturqualität, Prozessqualität und/oder an die Ergebnisqualität der Leistungserbringung gemäß § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V zu verbinden.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

**Formular zur Abgabe einer Stellungnahme zur Transzervikalen  
Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen  
(BVh-21-004)**

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (Prof. Dr. med. Thomas Römer)
10.01.2023

**Prüfgegenstand des Stellungnahmeverfahrens sind die Beschlusssentwürfe**

- zur Erprobungs-Richtlinie (Anlage 1),
- zur Aussetzung der Beratungen (Anlage 2)

**sowie die jeweiligen Tragenden Gründe (Anlage 3 und 4).**

1. <b>Position DKG, GKV-SV; Beratung einer Erprobungs-Richtlinie:</b> Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004).....	1
2. <b>Position PatV; Aussetzung der Beratung:</b> Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004).....	2
3. <b>Tragende Gründe; Erprobungs-Richtlinie:</b> Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004).....	2
4. <b>Tragende Gründe; Aussetzung der Beratung:</b> Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004).....	3

1. **Position DKG, GKV-SV; Beratung einer Erprobungs-Richtlinie:** Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004)

<b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b>	<b>Begründung</b>
Zu § 2 Fragestellung und Studientyp	Zutreffend, Die Rekrutierung bei einer randomisierte Studie ist schwierig (Operation versus schnittfreie Methode). Eine Kohortenstudie wäre hier aus klinischer Sicht eher praktikabel
Zu § 3 Population	Hierbei handelt es sich um die zutreffende Studienpopulation. Ein medikamentöse Vorbehandlung scheint nicht zwingend notwendig. Eine Subgruppenanalyse ist sinnvoll.
§ 4 Intervention und	Übereinstimmun

<b>Vergleichsintervention</b>	
<b>Zu § 5 Endpunkte</b>	Der primäre Endpunkt ist sinnvoll. Bei einer Kombination aus Rückkehr zur normalen Aktivität in Korrelation zur Symptomschwere ist eine Überlegenheit der TRFA bezüglich der Rückkehr zur Aktivität zu erwarten.  Als sekundärer Endpunkt wäre noch der Schmerzscore, die Operationsdauer und Anästhesiedauer zu empfehlen. Auch die notwendigen Begleitmedikationen (Analgetika) in der postoperativen Phase sollte erfasst werden.
<b>Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum</b>	Übereinstimmung, Zwischenbefragungen nach 3 und 6 Monaten scheinen empfehlenswert, dabei Es sollte insbesondere auch eine zusätzliche medikamentöse (auch hormonelle) Therapie erfasst werden
<b>Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringer im Rahmen der Erprobung</b>	Übereinstimmung, wobei Erfahrungen in der laparoskopischen Chirurgie (mindestens MIC II Niveau) sowie Erfahrungen mit mehr als 15 Fällen der Sonata-Methode eine Minimalanforderung wäre.

2. **Position PatV; Aussetzung der Beratung:** Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004)

<b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b>	<b>Begründung</b>
<b>Zu I. Aussetzung</b>	Übereinstimmung

3. **Tragende Gründe; Erprobungs-Richtlinie:** Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004)

<b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b>	<b>Begründung</b>
	Ergänzend zu den Anmerkungen unter 1 haben wir folgende Ergänzungen
<b>Zu 2.4 Zu § 3 Population</b>	Bezüglich des Einschlusskriteriums „symptomatische Myome ist die Auswahl der Patientinnen mit entsprechender klinischer Symptomatik (moderate oder schwere Symptome eines Uterus myomatosus) wichtig. Die Operationalisierung sollte durch das UWI im Studienprotokoll festgelegt werden.  Bezüglich einer Obergrenzen der Größe und Anzahl der Myome wären empfehlenswerte Ausschlusskriterien mehr als 5 Myome, bzw. Myome

	größer als 10 cm. Dies sollte durch das UWI definiert werden.
Zu 5. Schätzung der Studienkosten	Uns sind keine Veröffentlichungen bekannt, welche eine Verbesserung von $\geq 25$ Punkten im SSS medizinisch bedeutsamen Unterschied beschreiben. Dementsprechend kann zu der hier vorgenommenen Berechnungen der Studienpopulation keine Aussage gemacht werden. Die genaue Festlegung des medizinisch bedeutsamen Unterschieds und die Fallzahlplanung müssen im Rahmen der konkreten Studienplanung durch die UWI erfolgen

4. **Tragende Gründe; Aussetzung der Beratung:** Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004)

<b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b>	<b>Begründung</b>
	Keine weiteren Ergänzungen. Einschätzung und Begründung erscheinen schlüssig.

## Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (Prof. Dr. med. Thomas Römer)

Die Anhörung findet voraussichtlich am **26.01.2023** statt

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

**Formular zur Abgabe einer Stellungnahme zur Transzervikalen  
Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen  
(BVh-21-004)**

Gynesonics Inc. / inspiring-health GmbH
12. Januar 2023

**Prüfgegenstand des Stellungnahmeverfahrens sind die Beschlusssentwürfe**

- zur Erprobungs-Richtlinie (Anlage 1),
- zur Aussetzung der Beratungen (Anlage 2)

**sowie die jeweiligen Tragenden Gründe (Anlage 3 und 4).**

1. <b>Position DKG, GKV-SV; Beratung einer Erprobungs-Richtlinie:</b> Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004).....	1
2. <b>Position PatV; Aussetzung der Beratung:</b> Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004).....	3
3. <b>Tragende Gründe; Erprobungs-Richtlinie:</b> Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004).....	3
4. <b>Tragende Gründe; Aussetzung der Beratung:</b> Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004).....	12

1. **Position DKG, GKV-SV; Beratung einer Erprobungs-Richtlinie:** Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004)

<b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b>	<b>Begründung</b>
<b>Gesamtbewertung / Stellungnahme:</b>  <b>Keine Unterstützung des Vorschlags.</b>	<p>Es existiert keine Notwendigkeit, eine Erprobungsrichtlinie zu erlassen, da das Design der SUPERIOR-RCT, die sich bereits in der Rekrutierungsphase befindet, geeignet ist, die notwendigen Erkenntnisse für eine abschließende Nutzenbewertung der Methode zu liefern. Die Durchführung einer weiteren Studie zur gleichen Zeit in derselben Studienpopulation würde die Rekrutierung von Probanden für beide Studien erheblich erschweren.</p> <p>In sorgfältiger Abwägung des vorgeschlagenen Studiendesigns, insbesondere im Hinblick auf die Nichtunterlegenheit des Symptom</p>

	<p>Severity Score (SSS) als ko-primären Endpunkt, haben wir eine Sensitivitätsanalyse auf der Grundlage unserer Überprüfung der verfügbaren veröffentlichten Daten durchgeführt. Wir stellen unsere diesbezüglichen Ergebnisse in Abschnitt 2.6 / Zu § 5 Endpunkte / Zu Absatz (1) dar.</p>
<p><b>zu §3(1) – Population:</b></p> <p>Der Absatz enthält die folgende Aussage: <i>"...einzuschließen sind prämenopausale Patientinnen mit symptomatischen und medikamentös nicht ausreichend therapierbaren Uterusmyomen der FIGO-Typen 2, 3, 4, 5, 6 oder 2-5), bei denen ..."</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p><b>Es nicht angemessen, sich auf Patientinnen/Fibrome zu beschränken, die mit Medikamenten nicht ausreichend behandelbar sind, bzw. die Erschöpfung der medizinischen Therapie als Einschlusskriterium zu nutzen.</b></p>	<p>Es ist gängige Praxis, bei symptomatischen Myomen eine medikamentöse Therapie als Erstbehandlung einzuleiten. Sie ist jedoch aus einer Reihe von Gründen nicht zwingend erforderlich, z. B. wegen möglicher Nebenwirkungen, der Präferenz der Patientin, der Sorge um die medizinische Compliance usw.</p> <p><b>Auch gibt es keinen Unterschied hinsichtlich des FIGO-Typs in Bezug auf das Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie. Die medikamentöse Therapie bei Myomen dient vor allem der Behandlung von Symptomen, weniger einer tatsächlichen langfristigen Behandlung von Myomen.</b></p>
<p><b>zu §4(3) – Intervention und Vergleichsintervention:</b></p> <p>Der Absatz enthält die folgende Aussage: <i>"Bei zusätzlichem Vorliegen von Uterusmyomen des FIGO-Typs 1 können diese sowohl bei der Intervention als auch bei der Vergleichsintervention im gleichen Eingriff mit einer hysteroskopischen Myomektomie behandelt werden."</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p><b>„Bei zusätzlichem Vorliegen von Uterusmyomen des FIGO-Typs 1 im Kontrollarm (laparoskopische Myomektomie) können diese im gleichen Eingriff mit einer hysteroskopischen Myomektomie behandelt werden.“</b></p>	<p>Die TRFA kann zur Behandlung aller Myome eingesetzt werden, die in den Einschlusskriterien des Studiendesigns enthalten sind (FIGO-Typ 1, 2, 3, 4, 5, 6 oder 2-5). Die laparoskopische Myomektomie wird in der Regel nicht zur Behandlung von Myomen des Typs 1 eingesetzt. Daher sollte das Protokoll nur bei Patientinnen mit Myomen des Typs 1 in diesem Interventionsarm die Behandlung dieser Myome mit einer hysteroskopischen Myomektomie vorsehen.</p>
<p><b>zu § 5(1) Endpunkte:</b></p> <p>Der Absatz enthält die folgende Aussage: <i>"Ko-primärer Endpunkt (idealerweise im Sinne einer hierarchisch geordneten Hypothesentestung) ist die Symptomschwere. Diese soll</i></p>	<p><b>Es gibt zwar begrenzte veröffentlichte Daten über die durchschnittliche Verringerung des SSS nach einer Myomektomie, aber es gibt keine veröffentlichte Literatur über die SSS-Responderraten. Es liegen keine ausreichenden Daten vor, um Annahmen über die erwartete Responderrate mit Sicherheit zu untermauern, so dass konservativere Annahmen erforderlich sind, die zu einer deutlich höheren Studienpopulation führen.</b></p>

<p><i>anhand der SSS des UFS-QoL getestet werden.“</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p>SSS ist ein relevanter patientenorientierter Endpunkt, der als sekundärer Endpunkt in die SUPERIOR-RCT aufgenommen wurde. Als ko-primärer Endpunkt vergrößert der SSS die Studienpopulation erheblich und gefährdet die Möglichkeit, die Studie in einem angemessenen Zeitraum abzuschließen.</p>	<p>Für die Sensitivitätsanalyse der Berechnung für die Studienpopulation in Bezug auf die Verwendung des SSS als ko-primärer Endpunkt verweisen wir auf unsere Kommentare / Änderungsvorschläge zu 2.6 / Zu § 5 Endpunkte / Zu Absatz (1) unter 3. Begründungen; Prüfrichtlinie in diesem Dokument.</p> <p>Siehe auch Stellungnahme / Änderungsvorschlag zu 5 Schätzung der Studienkosten nach dem 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 Verfo unter 3. Tragende Gründe; Erprobungs-Richtlinie in diesem Dokument.</p>
--	--

**2. Position PatV; Aussetzung der Beratung:** Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004)

<b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b>	<b>Begründung</b>
<p><b>Gesamtbewertung / Stellungnahme:</b></p> <p>Unterstützung des G-BA-Beschlusses, die Anhörung zur Richtlinie für eine Erprobung im Hinblick auf eine laufende Studie bis zum 31. Dezember 2025 auszusetzen.</p>	<p>Die Beschlussvorlage kommt zu dem Ergebnis, dass das Design der SUPERIOR-RCT, die sich bereits in der Rekrutierungsphase befindet, geeignet ist, in naher Zukunft die notwendigen Erkenntnisse für eine abschließende Nutzenbewertung der Methode zu liefern.</p>

**3. Tragende Gründe; Erprobungs-Richtlinie:** Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004)

<b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b>	<b>Begründung</b>
<p>zu 2.4 Zu § 3 Population: <i>„medikamentös nicht ausreichend therapierbare Uterusmyome“</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p>Es nicht angemessen, den Einschluss auf Patientinnen/Fibrome zu beschränken, die mit Medikamenten nicht ausreichend behandelbar sind, bzw. die Erschöpfung</p>	<p>Siehe hierzu Stellungnahme / Änderungsvorschlag zu §3(1) – Population unter 1. Beratung einer Erprobungs-Richtlinie in diesem Dokument.</p>

<p><b>der medizinischen Therapie als Einschlusskriterium zu nutzen.</b></p>	
<p><b>zu 2.4 / Zu § 3 Population / Zu Absatz (1):</b></p> <p><i>„Als zusätzliches Einschlusskriterium eignet sich nach Auffassung des G-BA ein Wert von <math>\geq 40</math> im Symptom Severity Score (SSS) des Uterusmyom-Symptom- und Lebensqualitätsfragebogens (UFS-QoL). Der Symptomschweregrad beträgt dann durchschnittlich 2,6 auf der 5-Punkte-Skala (1 = keine Beeinträchtigung, 5 = stark beeinträchtigt), so dass nur geringfügig beeinträchtigte Patientinnen ausgeschlossen werden.“</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p><b>Die Festlegung einer Mindestpunktzahl für den SSS als Einschlusskriterium dürfte die Wahrscheinlichkeit erhöhen, dass die Probanden in beiden Behandlungsarmen die vorgeschlagene nominale Erfolgsschwellenwert erreichen. Jedoch wird dadurch die Zahl der für die Studie in Frage kommenden Patienten begrenzt.</b></p>	<p>-</p>
<p><b>zu 2.4 Zu § 3 Population:</b></p> <p>Obergrenzen der Größe und Anzahl der Myome</p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p><b>Sowohl bei der TRFA als auch bei der laparoskopischen Myomektomie ist ein ausreichender Therapieerfolg bei akzeptablem Risiko zu erwarten, wenn der</b></p>	<p><b>Auf der Grundlage unserer klinischen Erfahrung mit TRFA unter Verwendung von Sonata wird empfohlen, die Myombelastung auf <math>\leq 10</math> Myome <math>&lt; 8</math> cm Durchmesser zu begrenzen.</b></p> <p><b>Piriyev E, Schiermeier S, Bends R, Römer T. Transcervical radiofrequency ablation of fibroids that are 5 cm or larger in women with abnormal uterine bleeding. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2022;51(2):102303.</b></p> <p><b>Lindner LH, Roy K, Toub DB. Transcervical Fibroid Ablation (TFA) with the Sonata System: Updated Review of a New Paradigm for Myoma Treatment. Current Obstetrics and Gynecology Reports. 2022.</b></p>

<p><b>Einschluss auf <math>\leq 10</math> Myome mit einem maximalen Durchmesser von <math>&lt; 8</math> cm begrenzt wird.</b></p>	
<p><b>zu 2.4 Zu § 3 Population:</b>  <i>„Durch die im Studienprotokoll zu definierenden Obergrenzen soll gewährleistet werden, dass ein ausreichender Therapieerfolg mit vertretbarem Risiko sowohl mittels TRFA als auch mittels laparoskopischer Myomektomie, ... erzielt werden kann.“</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p><b>Das Studiendesign sollte das relativ geringe Risiko berücksichtigen, das mit der TRFA verbunden ist.</b></p>	<p>Es liegen umfangreiche veröffentlichte Daten vor, die die Sicherheit und Wirksamkeit von TRFA belegen. Diese Daten haben die FDA-Zulassung in den USA und die Kostenübernahme durch die meisten privaten Versicherungsgesellschaften in den USA unterstützt. Auch das NICE hat einen Leitfaden für Interventionsverfahren zu dieser Behandlung veröffentlicht.</p> <p>Eine Studie, die eine Randomisierung mit einem invasiveren chirurgischen Verfahren (laparoskopische Myomektomie) erfordert, birgt Risiken in Bezug auf einen peritonealen Zugang, Gewebeentnahme/Blutverlust, Infektionen an der Zugangsstelle und abdominale Adhäsionen. All diese Risiken werden durch den transzervikalen Zugang der TRFA vermieden.</p> <p>In Anbetracht des relativ günstigen Sicherheitsprofils der TRFA ist es bei der Entwicklung des Designs der Vergleichsstudie angebracht, die für die Bewertung der relativen Wirksamkeit der Verfahren erforderliche Patientenpopulation zu minimieren.</p> <p>Aus der veröffentlichten Literatur geht hervor, dass sich die UFS-QoL-Ergebnisse (einschließlich SSS) nach TRFA nach bis zu 5 Jahren gegenüber dem Ausgangswert signifikant und dauerhaft verbessert haben [Chudnoff S, Guido R, Roy K et al. Ultrasound-Guided Transcervical Ablation of Uterine Leiomyomas. Obstet Gynecol. 2019;133(1):13-22.; Garza-Leal JG. Long-Term Clinical Outcomes of Transcervical Radiofrequency Ablation of Uterine Fibroids: The VITALITY Study. J Gynecol Surg. 2019;35(1):19-23.; Lukes A, Green MA. Three-Year Results of the SONATA Pivotal Trial of Transcervical Fibroid Ablation for Symptomatic Uterine Myomata. J Gynecol Surg. 2020;36(5):228-233.].</p> <p>Die Ergebnisse sind in Bezug auf SSS und HRQL vergleichbar mit den für die Myomektomie veröffentlichten Ergebnissen [Manyonda I, Belli AM, Lumsden MA et al. Uterine-Artery Embolization or Myomectomy for Uterine Fibroids. N Engl J Med. 2020;383(5):440-451.].</p>
<p><b>zu 2.4 Zu § 3 Population:</b>  <i>„Der Einfluss der medikamentösen Vorbehandlung sollte beim Studiendesign berücksichtigt werden, da sowohl die Ergebnisse der TRFA als auch der laparoskopischen Myomektomie von der Vorbehandlung beeinflusst werden.“</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p><b>Wenn eine Vorbehandlung als zulässig erachtet wird, muss eine angemessene arzneimittelspezifische Wash-Out-Phase berücksichtigt werden.</b></p>	<p>Die Vorbehandlung mit GnRH-Analoga kann unterschiedliche Langzeitwirkungen haben, welches durch eine entsprechende Länge der Wash-Out Phase berücksichtigt werden sollte (Depotformen besitzen eine Wirkung von bis zu 6 Monate und darüber hinaus, während orale Medikamente ihre Wirkung schneller verlieren).</p> <p>Diese Überlegung erschwert das Screening und die Aufnahme in die Studie und kann dazu führen, dass sich nur wenige Patienten für die Studie qualifizieren.</p>

<p><b>zu 2.4 / Zu § 3 Population / Zu Absatz (2):</b></p> <p><i>„Subgruppenauswertungen sollten erwogen werden, um zu prüfen, ob sich die Ergebnisse zwischen Patientinnen mit bspw. unterschiedlicher Myomgröße oder unterschiedlichem FIGO-Typen unterscheiden.“</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p><b>Subgruppenanalysen, einschließlich der hier beschriebenen, können nützliche Erkenntnisse liefern.</b></p>	<p>Die Bewertung der Ergebnisse nach Myomgröße und -typ kann nützliche Erkenntnisse und Möglichkeiten für weitere Studien liefern. Viele Patientinnen weisen wahrscheinlich mehrere Myomtypen und -größen auf, was eine solche Analyse nicht einfach macht.</p>
<p><b>zu 2.5 / Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention / Zu Absatz (1):</b></p> <p><i>„Das gesamte Ablationsvolumen wird durch die Eindringtiefe der Nadeln in das Gewebe und die Ablationszeit bestimmt.“</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p><b>Das gesamte Ablationsvolumen wird durch die Eindringtiefe und -breite der Nadelelektroden in das Gewebe sowie durch die Ablationszeit bestimmt.</b></p>	<p>Siehe Informationsübermittlung.</p>
<p><b>zu 2.5 / Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention / Zu Absatz (3):</b></p> <p>Hysteroskopischen Myomektomie in der Intervention als auch bei der Vergleichsintervention im gleichen Eingriff</p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p><b>Bei zusätzlichem Vorliegen von Uterusmyomen des FIGO-Typs 1 im Kontrollarm (laparoskopische</b></p>	<p>Entsprechend der Stellungnahme / Änderungsvorschlag zu § 4(3) – Intervention und Vergleichsintervention unter 1. Beratung einer Erprobungs-Richtlinie in diesem Dokument:</p> <p><b>Die TRFA kann zur Behandlung aller Myome eingesetzt werden, die in den Einschlusskriterien des Studiendesigns enthalten sind (FIGO-Typ 1, 2, 3, 4, 5, 6 oder 2-5). Die laparoskopische Myomektomie wird in der Regel nicht zur Behandlung von Myomen des Typs 1 eingesetzt. Daher sollte das Protokoll nur bei Patientinnen mit Myomen des Typs 1 in diesem Interventionsarm die Behandlung dieser Myome mit einer hysteroskopischen Myomektomie vorsehen.</b></p>

<p><b>Myomektomie) können diese im gleichen Eingriff mit einer hysteroskopischen Myomektomie behandelt werden.</b></p>	
<p><b>zu 2.6 / Zu § 5 Endpunkte/ Zu Absatz (1):</b></p> <p><i>„Das Ziel der Erprobungsstudie besteht darin, die möglichen Vorteile (aufgrund der geringeren Invasivität), aber auch Nachteile (insbesondere hinsichtlich Symptomschwere und gesundheitsbezogener Lebensqualität) mit hinreichender Genauigkeit charakterisieren zu können“</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p><b>Unsere Interpretation des vorgeschlagenen Studiendesigns besteht darin, den potenziellen Vorteil des TRFA-Behandlungsarms in Bezug auf die Rückkehr zu normaler Aktivität zu bewerten und festzustellen, ob beide Arme in Bezug auf die Verbesserung des SSS ähnlich sind.</b></p>	<p>-</p>
<p><b>zu 2.6 / Zu § 5 Endpunkte/ Zu Absatz (1):</b></p> <p><i>„Bei der Erhebung des Endpunkts „Rückkehr zu normalen Aktivitäten“ sind, sofern vorhanden, validierte Erhebungsinstrumente anzuwenden, z. B. die Aktivitätenskala des UFS-QoL.“</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p><b>Die Standardmethode für die Erhebung solcher Daten ist ein Fragebogen, in dem der Patient täglich ein Tagebuch führt.</b></p>	<p><b>Während die Aktivitätsskala des UFS-QoL eine qualitative Bewertung der Aktivität zu einem einzigen Zeitpunkt liefert, gibt sie keine Auskunft darüber, wie lange der Patient braucht, um sich zu erholen.</b></p>

zu 2.6 / Zu § 5 Endpunkte/  
Zu Absatz (1):

SSS als ko-primärer  
Endpunkt und relevanten  
Symptomverbesserung  
(Responder-Rate)

Stellungnahme /  
Änderungsvorschlag

Die Verwendung des SSS  
als ko-primärer Endpunkt  
führt zu einer deutlich  
höheren Anzahl von  
Patienten.

Auf der Grundlage unserer Interpretation der in den unterstützenden Gründen veröffentlichten Annahmen sowie der Überprüfung der geringen veröffentlichten Daten zu Respondern auf den SSS im Zusammenhang mit der laparoskopischen Myomektomie haben wir eine Sensitivitätsanalyse bezüglich der Responderraten durchgeführt (siehe Tabelle 1).

Unter der Annahme gleicher Responderraten von 60 % für die Interventions- und die Kontrollgruppe kann somit eine Stichprobengröße von 446 berechnet werden. Geht man von einer Verlustrate von 12 % bei 12 Monaten aus, beträgt die Zahl der einzuschließenden Probanden 500 (446 + 54).

Power	Subjects/arm	Total N	Myomectomy Responder Rate	Sonata Responder Rate	Non-inferiority Margin	Alpha
90%	298	596	0.60	0.58	-0.15	0.025
90%	259	518	0.60	0.59	-0.15	0.025
90%	223	446	0.60	0.60	-0.15	0.025
90%	194	388	0.60	0.61	-0.15	0.025
90%	172	344	0.60	0.62	-0.15	0.025
90%	152	304	0.60	0.63	-0.15	0.025
90%	138	276	0.60	0.64	-0.15	0.025
90%	124	248	0.60	0.65	-0.15	0.025

Tabelle 1: Nichtunterlegenheitstests für die Differenz zwischen zwei Proportionen bei 90 % Power

In Anbetracht des Mangels an veröffentlichten Daten zu Responder-Raten bei laparoskopischer Myomektomie kann es angemessen sein, eine Power von 95 % zu veranschlagen. Die entsprechenden Berechnungen der Patientenpopulation einschließlich Sensitivitätsanalysen zu den Responderraten sind in Tabelle 2 dargestellt.

Unter der Annahme gleicher Responderraten von 60 % für die Interventions- und die Kontrollgruppe ergibt sich dann eine Stichprobengröße von 554. Geht man von einer Verlustrate von 12 % bei 12 Monaten aus, beträgt die Zahl der einzuschließenden Probanden 620 (554 + 66).

Power	Subjects/arm	Total N	Myomectomy Responder Rate	Sonata Responder Rate	Non-inferiority Margin	Alpha
95%	369	738	0.60	0.58	-0.15	0.025
95%	316	632	0.60	0.59	-0.15	0.025
95%	277	554	0.60	0.60	-0.15	0.025
95%	241	482	0.60	0.61	-0.15	0.025
95%	213	426	0.60	0.62	-0.15	0.025
95%	191	382	0.60	0.63	-0.15	0.025
95%	170	340	0.60	0.64	-0.15	0.025
95%	152	304	0.60	0.65	-0.15	0.025

Tabelle 2: Nichtunterlegenheitstests für die Differenz zwischen zwei Proportionen bei 95 % Power

- Siehe auch Stellungnahme / Änderungsvorschlag zu §5(1) – Endpunkte unter 1. Beratung einer Erprobungs-Richtlinie in diesem Dokument.

- Siehe auch Stellungnahme / Änderungsvorschlag zu 5 Schätzung der Studienkosten nach dem 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 VerfO unter 3. Tragende Gründe; Erprobungs-Richtlinie in diesem Dokument.

<p><b>Zu 5 Schätzung der Studienkosten nach dem 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 VerFO</b></p> <p><i>„In Anlehnung an die Ergebnisse klinischer Studien sowie der derzeit laufenden MARGI-T-Studie wird eine Verbesserung des SSS um <math>\geq 25</math> Punkte nach 12 Monaten als relevant angesehen und auf dieser Grundlage ein Schwellenwert für die Nichtunterlegenheit von 15 Prozentpunkten vorgeschlagen.“</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p><b>Die vorgeschlagenen nominellen Erfolgskriterien für den SSS erscheinen übertrieben</b></p>	<p>Bei der hyperthermischen Ablationstechnologie (MRgFUS, Methode der MARGI-T-Studie) wurde eine 10-Punkte-Verbesserung des SSS als klinisch bedeutsam für die FDA-Zulassung angesehen (vgl. hierzu auch: Stewart EA, Rabinovici J, Tempany CM, Inbar Y, Regan L, Gostout B, Hesley G, Kim HS, Hengst S, Gedroyc WM. <i>Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids. Fertil Steril.</i> 2006;85(1):22–9.).</p>
<p><b>Zu 5 Schätzung der Studienkosten nach dem 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 VerFO</b></p> <p><i>„Der G-BA hat geprüft, ob diese Studie bei erfolgreichem Abschluss geeignet ist, den Nutzen belegen zu können. Der G-BA kommt zu folgender Einschätzung: Die Fallzahlplanung der Studie ist ausgerichtet auf den alleinigen primären Endpunkt „Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten“. Die im Studienprotokoll angegebene Fallzahl (n= 132 Patientinnen; ggf. auch nur n= 60, falls die Interimsanalyse zum Abbruch der Studie führt) erscheint nicht ausreichend, um mit hinreichender Power die Nichtunterlegenheit hinsichtlich der</i></p>	<p>Die Zwischenanalyse im statistischen Plan der SUPERIOR RCT ist nicht dazu gedacht, eine Studie mit kleinerer Stichprobe/kürzerer Dauer durchzuführen. Die Studie ist ausreichend leistungsfähig, um eine Zwischenanalyse durchzuführen, die eine Veröffentlichung der vorläufigen Ergebnisse ermöglicht. In die Studie sollen 132 Patienten aufgenommen und die Nachbeobachtungen abgeschlossen werden.</p>

<p><i>Symptomschwere nach 12 Monaten nachzuweisen.“</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p>Die obige Prämisse scheint auf der Annahme auszugehen, dass die Zwischenanalyse des SUPERIOR-Studie dem möglichen Abbruch der Studie dient. Dies ist nicht der Fall.</p>	
<p><b>Zu 5 Schätzung der Studienkosten nach dem 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 Verfo</b></p> <p><i>„Es wird aus dem Studienprotokoll nicht klar, ob die Studie aufgrund der Interimsanalyse unter Umständen vorzeitig beendet werden soll.“</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p>Die obige Prämisse scheint auf der Annahme auszugehen, dass die Zwischenanalyse des SUPERIOR-Studie dem möglichen Abbruch der Studie dient. Dies ist nicht der Fall.</p>	<p>Wie bereits erwähnt, ist es nicht beabsichtigt, die Studie nach der Zwischenanalyse vorzeitig abubrechen. Die Stichprobengröße bietet eine ausreichende Aussagekraft, um eine Zwischenanalyse durchzuführen und die vorläufigen Ergebnisse zu veröffentlichen.</p>
<p><b>Zu 5 Schätzung der Studienkosten nach dem 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 Verfo</b></p> <p><i>„Zwar ist davon auszugehen, dass auch in diesem Fall für die bis dahin eingeschlossenen Patientinnen die Erhebung der 6- und 12-Monats-Daten zu den sekundären Endpunkten erfolgen würde, die Power wäre dann jedoch noch deutlich geringer.“</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p>Die obige Prämisse scheint auf der Annahme auszugehen, dass die</p>	<p>Die SUPERIOR-RCT wurde nicht gepowert, um die Nichtunterlegenheit des SSS als primären Endpunkt nachzuweisen. Wie bereits erwähnt, sind die zu erhebenden Daten zum SSS und zu den anderen sekundären Endpunkten geeignet, die erforderlichen Nachweise für eine endgültige Nutzenbewertung der Methode zu erbringen.</p>

<p><b>Zwischenanalyse des SUPERIOR-Studie dem möglichen Abbruch der Studie dient. Dies ist nicht der Fall.</b></p>	
<p><b>Zu 5 Schätzung der Studienkosten nach dem 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 Verfo</b></p> <p><i>„Allerdings lässt sich die Fallzahl für die Erprobungsstudie im Vergleich zur initialen Planung (siehe oben) reduzieren, da für einen zukünftigen Nutznachweis sehr wahrscheinlich die Ergebnisse der SUPERIOR RCT und der Erprobungsstudie metaanalytisch zusammengefasst werden können.“</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p><b>Ein Pooling der Datensätze beider Studien ist nur möglich, wenn die Protokolle und Studienpopulationen vergleichbar sind.</b></p>	<p>-</p>
<p><b>Zu 5 Schätzung der Studienkosten nach dem 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 Verfo</b></p> <p>Studienbezogener Mehraufwand</p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p><b>Lediglich die Gemeinkostenkomponente der Kosten pro Patient wird sich bei einer Erhöhung der Studienpopulation in gewissem Maße verringern. Zusätzliche Studienzentren werden die</b></p>	<p><b>Die Kosten pro Patient einer in den Tragenden Gründen skizzierten Studie könnten sich auf mehr als 10.000 € belaufen, wenn man 5 Studienbesuche und die damit verbundenen Kosten sowie Kosten für das Datenbanksystem und die Datenbankverwaltung, die Monitoringkosten und die Kosten für die Studienaufsicht berücksichtigt.</b></p>

Studienkosten ebenfalls erheblich erhöhen.	
--	--

4. **Tragende Gründe; Aussetzung der Beratung:** Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004)

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p><b>Zu Abschnitt 2.5.1</b></p> <p><i>"Bei Vorhandensein zusätzlicher submuköser Myome kann im gleichen Eingriff eine hysteroskopische Myomektomie erfolgen."</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p><b>Diese Protokolldefinition bezieht sich nur auf den Kontrollarm der laparoskopischen Myomektomie und bedarf einer Klarstellung.</b></p>	<p><b>Entsprechend des Studienprotokolls</b></p>
<p><b>Zu Abschnitt 2.5.1</b></p> <p><i>"Die Erhebung der Endpunkte findet zu den Messzeitpunkten Post-OP (TRFA: 30 Tage (<math>\pm</math> 7 Tage) nach dem Eingriff, laparoskopischen Myomektomie: 45 Tage (<math>\pm</math> 7 Tage) nach dem Eingriff) sowie 6 und 12 Monate nach den Eingriffen statt."</i></p> <p><b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b></p> <p><b>Das SUPERIOR-RCT Protokoll ist geändert worden, um den Zeitplan für die Nachuntersuchung für beide Arme anzugleichen. Die TRFA- und die laparoskopische Myomektomie-Gruppe werden nach dem Eingriff beide bei 4 Wochen (<math>\pm</math> 7 Tage), 6 Wochen (<math>\pm</math> 7 Tage), 6 und 12 Monate untersucht.</b></p>	<p><b>Entsprechend des angepassten Studienprotokolls</b></p>

## Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Gynesonics Inc. / inspiring-health GmbH		
Die Anhörung findet voraussichtlich am <b>26.01.2023</b> statt		
<b>Teilnahmeoptionen</b>	<b>Einladung</b>	<b>Ihre Rückmeldung zur Teilnahme</b>
<b>Wir nehmen teil.</b>	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen teil
<b>Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.</b>	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	N/A
<b>Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.</b>	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	N/A

# Wortprotokoll



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

## **einer Anhörung zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004)**

vom 26. Januar 2023

<b>Vorsitzende:</b>	Frau Dr. Lelgemann
<b>Beginn:</b>	11:20 Uhr
<b>Ende:</b>	12:00 Uhr
<b>Ort:</b>	Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin

## **Teilnehmer der Anhörung**

DGf Gynäkologie & Geburtshilfe (DGGG):  
Herr Prof. Dr. Thomas Römer  
Herr Dr. Felix Neis

Gynesonics Inc. (MP-Hersteller):  
Herr Patrick Wagner

inspiring-health GmbH:  
Herr Harald Kuhlmann

Beginn der Anhörung: 11:20 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer sind der Videokonferenz beigetreten.)

**Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende):** Ich begrüße Sie im Namen des Unterausschusses Methodenbewertung zu unserer mündlichen Anhörung zum Thema „Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (BVh-21-004)“, und hier geht es um unsere Richtlinie zur Erprobung. - Ich begrüße die angemeldeten Teilnehmer.

Einige kleine Vorbemerkungen: Zunächst bedanke ich mich für die Einsendung Ihrer schriftlichen Stellungnahmen, die wir gelesen und gewürdigt haben. Das heißt, dass ich Sie bitte, sich hier auf wesentliche Punkte zu beschränken.

Sie haben ja wahrgenommen, dass wir zwei unterschiedliche Vorschläge des weiteren Vorgehens im Stellungnahmeverfahren unterbreitet haben. Insofern vielen Dank auch für die Kommentierung dieser unterschiedlichen Vorschläge.

Von dieser Anhörung erzeugen wir eine Aufzeichnung, um hinterher ein Wortprotokoll zu erstellen - nur damit Sie Bescheid wissen. Dieses Wortprotokoll wird Bestandteil der Zentralen Dokumentation dieses Beratungsverfahrens und damit dann auch öffentlich werden. Ich gehe davon aus, dass Sie damit einverstanden sind.

Ansonsten nur noch die kleine Bemerkung: Wenn Sie sich zu Wort melden wollen, bitte über den Chat. Ein kleines Kreuzchen genügt, dann haben wir Sie unmittelbar auf der Rednerliste; das ist viel sicherer, als wenn Sie versuchen, sich per Handzeichen bemerkbar zu machen.

Zunächst würde ich Ihnen aber nacheinander die Möglichkeit geben, Ihre Positionen darzustellen. Wie gesagt: Wir haben – das ist bei uns natürlich besonders im Fokus – zwei verschiedene Versionen des weiteren Verlaufs dieses Beratungsverfahrens ins Stellungnahmeverfahren gegeben.

Dann übergebe ich zunächst an die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.

**Herr Prof. Dr. Römer (DGGG):** Wir haben ja unsere Stellungnahme abgegeben. Zunächst vielen Dank, dass wir hier als Fachgesellschaft unsere Stellungnahme abgeben können.

Wir hatten das Bewertungsverfahren überhaupt 2022 initiiert, weil es (fortgesetzte Tonstörungen), und das sehen die Patientenvertreter auch so. Minimalinvasive Verfahren haben ja einen hohen Stellenwert in der Therapie von Myomen und insofern ist so ein neues Verfahren doch sehr wichtig, aber das muss natürlich wissenschaftlich bewertet werden. Der Uterus myomatosus ist ein Krankheitsbild, das sehr häufig ist, mit einem ... spielt natürlich so eine Therapieoption eine ganz entscheidende Rolle.

Wir haben in unserer Klinik über 10 Jahre Erfahrung mit der Methode und, muss man sagen, sehr gute Erfahrungen, ein gutes Feedback. Aber natürlich braucht man eine wissenschaftliche Studie, die ja jetzt im Grunde genommen über die Studie in Tübingen, wozu Herr Dr. Neis etwas sagen kann, auch angeleiert ist.

Es ist natürlich immer schwierig, Studien mit Myompatienten zu machen. Das sieht man auch schon in der Literatur. Wenn man also zum Beispiel die Operationsmethoden vergleicht, laparoskopische Myomablation – das wäre ja auch so die Vergleichsgruppe –, stellt man fest, dass es wirklich sehr, sehr niedrige Fallzahlen gibt, wo man auch wirklich so eine Response dann hat langfristig für die Symptomschwere oder eben die Rückkehr sozusagen zur Arbeit, was natürlich bei der Methode erwartungsgemäß hervorragend sein wird. Insofern ist es also sehr wichtig, dass man prüft. Aus unserer Sicht ist diese Studie eigentlich sehr gut konzipiert.

Es ist einfach schön, sich solche Studien auszudenken, wie man alle gerne hätte, aber man muss natürlich auch an der Realität sein, und das ist wahrscheinlich auch der Grund, dass es eben so wenig gibt. Und wenn Sie Patienten haben, den Sie mit zwei Methoden operieren, und die eine ist minimalinvasiv, da wird jede Frau erst einmal das schonendere Verfahren wählen. Insofern ist das vielleicht doch sehr schwierig. Und insofern ist das, glaube ich, eine Studie, die jetzt angelaufen ist, mit einem sehr hohen wissenschaftlichen Potenzial, die eine Aussage gibt, aber auch eben machbar, also auch realistisch ist. Insofern können wir als Fachgesellschaft das alles nachvollziehen, auch die noch weiteren geforderten Studien, aber von der praktischen Seite her, von der realistischen Seite her ist es sicherlich so, dass diese Studie, die jetzt in Tübingen ist, uns dann doch eine wertvolle Aussage liefert und dann zumindest eine gute Aussage liefert, bevor man jetzt hier weitere, muss man sagen, kaum machbare Studien initiiert.

Aber vielleicht kann ja das Wort an Dr. Neis übergeben werden, der ja direkt in die Studie involviert ist und sagen kann, wie das ist, auch, wie die Studie läuft sozusagen.

**Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende):** Vielen Dank. Dann würde ich das auch sofort tun und an Herrn Dr. Neis übergeben. Bitte, Sie haben das Wort.

**Herr Dr. Neis (DGGG):** Vielen Dank für die Möglichkeit, vor Ihnen zu sprechen. Ich bin stellvertretender leitender Oberarzt an der Universitätsfrauenklinik in Tübingen und bin auch Teil des Studienteams, welches die Superior-Studie, also zum Vergleich der Sonata-Therapie – transzervikale Radiofrequenzablation – mit der aktuellen Goldstandardtherapie der laparoskopischen Myomentfernung vergleicht.

Wir haben schon seit vielen Jahren große Interessen an den Myomen und auch schon einige Studien zur Radiofrequenzablation – sei es mit der transzervikalen Radiofrequenzablation als auch mit der laparoskopischen Radiofrequenzablation – durchgeführt und hier ebenfalls – wie Herr Römer das auch beschrieben hat – sehr gute Erfahrungen gemacht.

Bei der Analyse der Daten ist uns dann eben aufgefallen, dass es jetzt quasi eine Datenlücke weltweit gibt, und zwar, dass einfach für den Vergleich Sonata gegen den Goldstandard, die laparoskopische Myomenukleation, bisher relativ wenige Daten gibt, dass alle Studien bisher hauptsächlich die einzelnen Verfahren miteinander verglichen haben. Das war der Grund, aus dem wir uns die Mühe gemacht und gesagt haben: Wir würden gern eine randomisiert-kontrollierte Studie aufsetzen, mit der wir diese beiden Verfahren vergleichen.

Dass die beiden Verfahren gut wirken, gute Schwangerschaftschancen haben, ist aus der Literatur, denke ich, schon bekannt. Aber verglichen wurden sie noch nie. Deshalb, wie gesagt die Studien.

Wir haben als primären Endpunkt die Rückkehr zur normalen Arbeit gewählt, weil wir denken, dass hier der größte Unterschied darzustellen ist. Weitere Punkte wie Lebensqualität oder Veränderungen der Symptomschwere haben wir als sekundäre Endpunkte gewählt.

Wir sind mitten in der Rekrutierung zu der Studie. Wir haben von den 120 Patienten, die wir einzuschließen beabsichtigen, bisher 18 Patientinnen eingeschlossen. Die Rekrutierung läuft, wie gesagt, und Plan ist, dass wir mit der Rekrutierung Ende dieses Jahres abschließen können, sodass dann danach das Follow-up für ein Jahr, wo die Patienten nach einem halben Jahr und nach einem Jahr noch mal angeschrieben werden und erneut nach der Lebensqualität, der Symptomschwere und danach gefragt wird, ob das Verfahren weiter von den Patienten empfohlen wird. Wie gesagt, hoffen wir, dass wir Ihnen da noch ganz, ganz wichtige Daten liefern können, dass Sie auch dieses Verfahren dann wieder bewerten können.

**Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende):** Ganz herzlichen Dank, Herr Dr. Neis, für die Darstellung. – Ich übergebe zunächst jetzt an die Firma Gynsonics. Herr Wagner.

**Herr Wagner (Gynesonics):** Herzlichen Dank für die Möglichkeit, hier vorzusprechen. Ich vertrete die Firma Gynesonics und bin Director für Sales und Marketing für die Länder Deutschland, Österreich und die Schweiz.

Wir begrüßen den Beschluss, die laufende Studie zu analysieren und zu betrachten, wie die Ergebnisse in Tübingen ausfallen. Wir sind froh über die Initiative der Uni Tübingen, diese herausfordernde Studie durchzuführen, zumal Myom nicht gleich Myom ist und unterschiedliche Verfahren für unterschiedliche Myomtypen infrage kommen.

Die Sonata-Therapie deckt den Großteil der Myomtherapien ab – und sehr gut sogar. Allerdings gibt es dafür andere Verfahren, Herausforderungen, und das ist der Grund, warum wir auch über die letzten Jahre darüber nachgedacht haben, welches Studiendesign für Sonata richtig ist. Deswegen sind wir ganz froh, dass die Uni Tübingen sich dieser Herausforderung gestellt und die Initiative ergriffen hat.

Wir begrüßen dementsprechend auch den Beschlussentwurf, die weitere Erprobung erst einmal auszusetzen und auch die Ergebnisse abzuwarten.

**Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende):** Vielen Dank, Herr Wagner, für die klare Stellungnahme. – Dann übergebe ich an Herrn Kuhlmann für die inspiring-health GmbH.

**Herr Kuhlmann (inspiring-health GmbH):** Wobei wir in diesem Fall natürlich auch die Firma Gynesonics mit vertreten.

Ich möchte in Ergänzung zu Herrn Wagner sagen, dass wir natürlich auch den Wunsch verstehen, dass die Symptomschwere mit überprüft wird, und auch den Wunsch, die Symptomschwere als binären Endpunkt in die Studie aufzunehmen.

Wir sehen das Ganze nur problematisch – und vielleicht in Ergänzung zu dem, was Herr Prof. Römer eben auch gesagt hat –: Unseres Wissens existieren in der veröffentlichten Literatur bisher nur wenige Daten, was wirklich die Responderraten in Bezug auf die Symptomschwere bei einer laparoskopischen Myotomie betrifft, sodass wir davon ausgehen, dass, wenn man dazu entsprechende Annahmen trifft, man auch konservativ die Studienpower entsprechend planen muss, sodass wir in unserer Überlegung davon ausgegangen sind – und Sie haben es ja in der Stellungnahme bekommen –, dass man von einer wesentlich höheren Patientenpopulation ausgehen muss, als in der zweiten Beschlussvorlage der Erprobungsstudie ausgewiesen ist. Das wäre der erste Punkt, den ich einbringen will.

**Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende):** Vielen Dank, Herr Kuhlmann. – Dann würde ich die Runde für Fragen aus dem Kreis des Unterausschusses eröffnen. Gibt es Wortmeldungen? – Das ist nicht der Fall.

Dann habe ich zunächst eine Frage, und die richtet sich an Herrn Dr. Neis. Wann haben Sie begonnen? Seit wann rekrutieren Sie?

**Herr Dr. Neis (DGGG):** Die erste Patientin wurde Anfang Juni eingeschlossen. Wir planen eine Rekrutierungszeit von 18 Monaten.

**Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende):** Okay. Ich stelle diese Frage natürlich, weil wir mit unseren Erprobungsstudien insgesamt die Erfahrung machen, dass die Rekrutierung bis auf ganz wenige Ausnahmen immer sehr viel schleppender verläuft. Da verrate ich kein Geheimnis, das war natürlich in Zeiten der Covid-Pandemie noch besonders herausfordernd, und deswegen stelle ich diese Frage so vermeintlich naiv, aber durchaus mit Hintergedanken.

**Herr Dr. Neis (DGGG):** Ich gebe Ihnen da komplett recht. Es ist durchaus so, dass wir geplant hatten, dass die Rekrutierung deutlich schneller vonstattengeht, als sie bisher vonstattengegangen ist. Wir haben bisher etwa 15 % der Patienten, die wir in den anderthalb Jahren einschließen wollen, einschließen können.

Es ist aber so, dass wir jetzt durchaus auch wieder ein bisschen mehr Drive reinkriegen: Wir merken, es kommen mehr Patienten. Wir haben Veranstaltungen mit den Niedergelassenen, wo wir auch über diese Studien informieren.

Wir haben auch den großen Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe darüber informiert und jetzt auch solche Kleinigkeiten gemacht wie die Aktualisierung unserer Homepage, damit die Patienten auch wissen, dass hier eine Studie durchgeführt wird. All das hat schon dazu geführt, dass sich die Patienten mittlerweile durchaus per E-Mail an mich wenden und fragen, was notwendig wäre, damit sie an der Studie teilnehmen können.

Man merkt, es kommt ein bisschen mehr Schwung in die Studie, sodass ich optimistisch bin, dass wir, auch wenn wir gern schon 30 % der Rekrutierung gehabt hätten, in der näheren Zukunft dorthinkommen werden.

**Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende):** Ganz herzlichen Dank auch für die ehrliche Antwort. – Ich habe jetzt eine Wortmeldung vom GKV-SV.

**GKV-SV:** Ich wollte auch zur Rekrutierung fragen. Die Studie läuft ja monozentrisch. Hatten Sie in Erwägung gezogen, ob nicht vielleicht auch weitere Behandlungszentren teilnehmen können? Dann würde sich die Rekrutierung vielleicht etwas beschleunigen und könnte die Studie eher beendet sein.

Sie hatten gesagt, dass Sie erwarten, dass die Rekrutierung Ende dieses Jahres abgeschlossen sein könnte, wenn es gut läuft; dann folgt noch ein Jahr Follow-up. Das heißt, die Auswertung wäre wohl frühestens Mitte 2025 oder Ende 2025 fertig. Wir haben natürlich auch Interesse daran zu wissen, wann die Studienergebnisse ungefähr vorliegen. Wenn die Rekrutierung etwas beschleunigt werden könnte, würden auch die Ergebnisse schneller vorliegen.

**Herr Dr. Neis (DGGG):** Auch das kann ich sehr gut nachvollziehen. Wir hatten, als wir die Studie konzipierten, überlegt: Machen wir eine monozentrische oder eine multizentrische Studie? Es ist von der Aufsetzung einer Studie her natürlich deutlich einfacher, eine monozentrische Studie aufzusetzen, weil wir quasi eine Ethikkommission nur befragen müssen. Damit können wir auch garantieren, dass es nur jetzt weniger Operateure durchführen. Das heißt, damit kann man eine konstantere Qualität der Operationen gewährleisten.

Die Erfahrung zeigt, dass mit der Randomisierung bei prospektiv randomisierten Studien natürlich ein enormer personeller Aufwand verbunden ist, um die Randomisierung dann immer korrekt durchzuführen. Aus dem Grund haben wir uns dafür entschieden, das monozentrisch zu machen. Das war auch, bevor wir diese Studie initiiert hatten, bevor jetzt das Beratungsverfahren in Gang gesetzt wurde. Das heißt, wir dachten da nicht daran, dass auf diese Studie jetzt solch großes Augenmerk gerichtet wird.

Es freut mich natürlich, dass wir anscheinend auch den Punkt getroffen haben, dass das auch von Ihnen als so interessant und richtig bewertet wird, dass wir in diese Richtung die Studie geplant haben. Wie gesagt, ist es ein relativ großer Aufwand, wenn man das multizentrisch macht. Aber ich verstehe Ihre Bemerkung. Trotzdem kann ich dem entgegenhalten, dass wir, wie gesagt, jetzt merken, dass der Zuspruch zur Studie deutlich zugenommen hat.

Ich glaube, dass wir die Rekrutierung in diesem Jahr abschließen können. Dann haben wir natürlich noch das Jahr, wo das Follow-up laufen wird. Da wir wissen, dass diese Studie von großer Relevanz auch für Sie ist, werden wir alles daran setzen, dass die Auswertung so schnell wie möglich erfolgt. Auch dafür sind ja die Interimsanalysen gedacht: dass wir schon mal ein paar Daten im Vorfeld analysiert haben, ein bisschen wissen, in welche Richtung es dann geht, dass wir Ihnen da schon mal ein Update geben können.

**Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende):** Vielen Dank, Herr Neis. – Gibt es weitere Fragen? – Das ist nicht der Fall. Dann stelle ich eine Frage: Das ist ja auch eines der Verfahren – und wir haben da mehrere –, bei denen wir uns Gedanken über Erprobungsstudien machen, bei de-

nen von einer starken Patientinnenpräferenz auszugehen ist, und über diese starke Patientinnenpräferenz möglicherweise die zufällige Verteilung – also die Bereitschaft, sich randomisieren zu lassen – sehr eingeschränkt ist, was ja dann wiederum die Rekrutierung für eine solche Studie erschwert.

Wie ist das denn bei Ihnen in den Zentren? Welche Erfahrungen machen Sie da?

**Herr Dr. Neis (DGGG):** Also klar, wir haben einige Patientinnen bei der Rekrutierung. Also wir screenen die Patienten sowohl in der Sprechstunde als auch, wenn sie zur Operation zu uns überwiesen werden, und schauen: Passen sie in die Studie? Wenn ja, bieten wir Ihnen die Teilnahme an der Studie an.

Es gibt sicherlich einige Patienten, die sagen: Nein, ich möchte das Myom lieber gänzlich entfernt haben. Es gibt andere, die sagen: Oh, das ist eine ganz tolle Idee, ich möchte da gern mitmachen. – Und es gibt auch Patienten, die sagen: Nein, mit der Randomisierung, das passt mir eigentlich nicht so, ich möchte das Verfahren nur so, ohne die Teilnahme an einer Studie. – Das ist natürlich durchaus eine Schwierigkeit.

Hinzu kommt, dass viele Patientinnen, die Myome haben, zusätzlich Beschwerden einer Endometriose haben, die natürlich dann die Lebensqualität und die Symptomschwere mit betreffen können. Das bedeutet, dass wir im Moment auch da die Auswahlkriterien sehr strikt auslegen, damit wir nachher auch wirklich gute Studienergebnisse präsentieren können.

**Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende):** Ich stelle diese Frage, weil Sie wissen, dass wir in vergleichbarer Indikation ein weiteres Verfahren in der Erprobung haben und da extreme Probleme mit der Rekrutierung haben, weil die Patientinnen in ein bestimmtes Zentrum gehen, weil sie eine bestimmte Methode wünschen und dann natürlich mit einer zufälligen Verteilung und Einschluss in die Studie nicht einverstanden sind. – Nur um den Hintergrund deutlich zu machen.

**Herr Dr. Neis (DGGG):** Ich glaube, das ist der Vorteil: dass wir eben auch den Patientinnen sagen: Wir führen eine Studie durch. – Und es haben sich wirklich schon einige Patientinnen gemeldet, die sagen: Ja, wir würden gerne an der Studie teilnehmen. – Das Verfahren ist ja durchaus auch an anderen Orten verfügbar. Aber die Patientinnen kommen und sagen: Wir würden gerne an der Studie teilnehmen. – Ich glaube, da haben wir als großes Studienzentrum – wofür wir als Uniklinik bekannt sind, dass wir Studien durchführen – durchaus auch den Vorteil, dass die Patientinnen wissen: Das ist eine Studie, die vielleicht in naher Zukunft auch anderen Patienten hilfreich sein kann.

**Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende):** Vielen Dank. – Ich habe eine Wortmeldung von Herrn Sauerland vom IQWiG.

**IQWiG:** Vielen Dank. – Ich habe gesehen, dass sich Herr Römer auch per Handzeichen gemeldet hat. Da sich meine Frage auch an ihn richtet, denke ich, sollten wir einmal hören, was für Möglichkeiten in den vielen anderen Kliniken in Deutschland wirklich bestehen.

Kurzum die Frage: Was hat Tübingen, was nicht auch deutschlandweit ausgerollt werden könnte? Ist eine solche Studie – geeignete Ressourcen vorausgesetzt – nicht auch – zehnfach größer – an zehn Zentren in Deutschland durchführbar?

**Herr Prof. Dr. Römer (GGG):** Ich hatte mich noch einmal gemeldet, um zu dieser monozentrischen, weil gerade dieser Arm mit der Radiofrequenzablation - -

**Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende):** Herr Professor, darf ich kurz unterbrechen? Herr Prof. Römer, Sie sind nur sehr, sehr abgehakt zu verstehen. Ich würde Ihnen in der Hoffnung, dass dann die Tonqualität besser wird, den Vorschlag machen, dass Sie mal Ihr Video ausmachen. Wir können Sie sonst leider fast nicht verstehen. Entschuldigung!

**Herr Prof. Dr. Römer (DGGG):** Gut. – Ich hatte mich gemeldet, weil ich noch etwas zu dieser monozentrischen Studie sagen wollte. Ich kann schon aus der Außensicht verstehen, dass

man sagt „multizentrisch geht dann schneller“. Das Problem ist der Radiofrequenzablations-Arm, das ist relativ standardisiert. Aber wie Herr Neis ausgeführt: Der Operationsarm ist schon in einer Klinik recht unterschiedlich. Und wenn Sie dann mehrere Kliniken nehmen, dann ist einfach durch den Arm der Operateure ein Bias drin. Also ich würde mal sagen: Wenn Sie zehn Kliniken in Deutschland betrachten, werden Sie feststellen, dass Myome dort auch etwas unterschiedlich operiert werden. Da gibt's also jetzt auch nicht unbedingt ein standardisiertes Verfahren, was sicherlich auch schwierig wäre, in so eine Studie einzubringen.

Und wir haben ja gehört, wie schwierig die Randomisierung der Patienten ist. Ich glaube schon, dass es doch nur sehr wenige große Zentren gibt, die auch eine entsprechend hohe Zahl an Myomen operieren.

Es kommt hinzu, dass auch ein großer Teil der Myome gar nicht für dieses Verfahren geeignet ist. Das ist ja nicht für alle Verfahren geeignet. Insofern fällt es auch in anderen Kliniken schwer, die nicht so eine hohe Fallzahl haben, auch die Methoden nicht anbieten, hier eine entsprechende saubere Selektion vorzunehmen. Insofern glaube ich schon, dass so eine randomisierte Studie in vielen Zentren einerseits von der Rekrutierung her schwierig wäre und andererseits eine ganze Menge Bias aus wissenschaftlicher Sicht mit reinkäme.

**Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende):** Okay, vielen Dank. – Herr Sauerland, ist die Frage ausreichend beantwortet? – Wobei ich jetzt spontan sagen würden, Herr Prof. Römer, das macht nichts, wenn der operative Arm – – Also ich würde eher sagen, das ist dann gerade super, weil das trifft dann hinterher die versorgungsrelevante Fragestellung. Aber gut, das ist nur eine ergänzende Bemerkung von mir. Okay. – Gibt es weitere Fragen aus dem Kreis der Teilnehmer hier?

**Prof. Dr. Römer (DGGG):** Darf ich ergänzen?

**Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende):** Ja, gerne.

**Herr Kuhlmann (inspiring-health GmbH):** Weil es ja auch jetzt um das Thema Geschwindigkeit geht: Wenn man an dieser Stelle an der bestehenden Studie neue Zentren noch mit aufgleisen würde, verginge nach aus meiner Erfahrung ein halbes Jahr, bis das Studienzentrum wirklich online ist und sich aktiv an der Studie beteiligt. Ich glaube, in diesem Fall würde das die bestehende Studie von der Patientenpopulation und vom Einschluss her nicht wirklich beschleunigen.

**Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende):** Okay. Vielen Dank, Herr Kuhlmann, für die Ergänzung. – Jetzt habe ich noch eine Wortmeldung von der Patientenvertretung.

**PatV.:** Ja, vielen Dank. Wir fühlen uns in unserem Beschluss ja mehr oder weniger sehr bestätigt.

Meine Frage würde ich auch gern an Herrn Neis richten: Natürlich ist multizentrisch besser als monozentrisch, jetzt haben wir die Studie ja aber. Sehen Sie es als hinreichend an, dass man auch sagen kann: Das liegt ja auch an den Endpunkten? Die haben Sie auch so gewählt, dass man möglichst wenig Verzerrung hat. Vielleicht könnten Sie noch etwas dazu sagen, wie weit Sie denn das Monozentrische jetzt letztlich sehen als etwas, was eine neue weitere Studie notwendig machen würde?

**Herr Dr. Neis (DGGG):** Ich denke, wie gesagt, einige Vorteile entstehen dadurch, dass es monozentrisch ist, dass wir einfach die kurzen Wege zu unserer Studienzentrale haben, dass nicht zwingend Telefonate oder ein Online-Tool benötigt wird, um eine Randomisierung durchführen zu können. Das ist ein Vorteil.

Und ich glaube, es ist jetzt gerade bei der Studie ein Vorteil, dass hauptsächlich ich im Moment die Patienten sehe, Patienten aufkläre, Patienten selektiere und auch die Patienten operiere. Damit hat man von der Auswahl der Patienten her einfach ein sehr homogenes Bild.

Ich versuche, die Patienten so zu selektieren, dass sie wirklich für beide Verfahren exzellent passend sind. Wenn ich denke, „Vielleicht passt sie deshalb nicht so optimal“, lasse ich sie lieber draußen, als sie hineinzunehmen. Das ist auch eine Erklärung, weshalb wir mit der Rekrutierung vielleicht noch nicht so weit sind, wie wir jetzt eigentlich sein wollten.

Ich glaube, das wäre etwas, was schwieriger wird, wenn man diese Studie dann nur multizentrisch auflegen wollte, weil man natürlich dann auch Studienzentren braucht, von denen man weiß, dass dort genauso verfahren wird.

Hinzu kommt, was Herr Römer gesagt hat: Es ist so, dass wir im Moment versuchen, ein Verfahren gegen den Goldstandard zu vergleichen. Das heißt, ich verstehe durchaus, dass vom G-BA auch gesagt wird „Na, wenn da jetzt ein Bias im operativen Fach dazukommt, dann ist das gar nicht so schlecht“. Aber es ist natürlich so, dass wir damit auch wieder eine enorme Verzerrung haben, weil es wieder unterschiedliche Zentren sind.

Und ich glaube wirklich, dass, wenn wir das in einem Zentrum ballen, da die klarsten Daten bekommen und man damit auch wirklich immer eine genaue Aussage bekommt. Ich glaube also, dass das Unizentrische durchaus etwas ist, was sehr gute Daten produziert, aber natürlich auch ein bisschen langsamer als das multizentrische. Und wenn wir jetzt erst mal ein bisschen brauchen, um weitere Zentren zu aktivieren, dann sind wir nicht viel weiter, glaube ich.

**Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende):** Vielen Dank, Herr Dr. Neis. Aber Sie haben jetzt alle Pros und Kontras einer monozentrischen Studie eigentlich schön zusammengefasst. Ich weiß auch gar nicht, ob das Bias ist. Ich würde das als etwas anderes bezeichnen. Aber das sei dahingestellt. – Ich habe jetzt noch eine Wortmeldung von Frau Jung, Patientenvertretung.

**PatV.:** Ergänzend jetzt noch eine Frage zu den Endpunkten, die Sie ausgewählt haben: Sind die hinreichend ausgewählt, um den Nutzen der TRFA zu belegen?

**Herr Dr. Neis (DGGG):** Wir haben ja den primären Endpunkt, dass wir wissen wollen: Wie schnell sind die Patienten wieder fit, um normale Aktivitäten, normale Arbeit durchführen zu können? Ich glaube, das ist ein ganz, ganz großer Vorteil des Sonata-Verfahrens: dass die Patientinnen wirklich kaum Beschwerden haben, kaum Schmerzen haben, relativ schnell wieder fit sind.

Die Patientinnen, die die Bauchspiegelung haben, brauchen natürlich aufgrund der größeren Wundfläche länger. Wir haben extra, damit wir eben diese anderen Faktoren auch noch mit hineinnehmen können, als sekundäre Endpunkte zum einen den Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life-Bogen, der auch seit zig Jahren in etlichen Studien verwendet wurde, mit hineingenommen, um eben dort die Lebensqualität genau abbilden zu können.

Also zweiten Bogen haben wir den Symptom severity score – auch speziell auf die Myome ausgerichtet – mit hineingenommen, damit wir auch dort eine Veränderung der Symptomstärke oder -schwere absehen können.

Ich glaube, damit haben wir die relevanten Werte abgegriffen, denn es geht ja hauptsächlich darum, dass die Patienten bei ihrer Symptomstärke des symptomatischen Uterus myomatosus eine Verbesserung erzielen.

Die weiteren Endpunkte, die wir aber auch mit anschauen, sind: Kommt es in der Zeit zu einer Schwangerschaft? Gibt es irgendwelche Komplikationen währenddessen, egal in welchem Arm? Ist es geräteassoziiert, ist es operationsassoziiert? Deshalb rufen wir die Patientinnen dann nach 30 und 45 Tagen noch einmal an, um zum einen zu sehen, wie sie sich erholt haben, und zum anderen zu sehen: Gab es irgendwelche Komplikationen? Mussten sie dann vielleicht noch eine Operation in irgendeinem anderen Zentrum durchführen lassen? Dies tun wir, um all das quasi zusammenzuführen. Damit haben wir doch ein relativ buntes Bild davon, wie wirksam diese Methode ist.

**Frau Dr. Leigemann (Vorsitzende):** Vielen Dank für Ihre umfassende Antwort. Ich sehe sie ausreichend beantwortet. – Dann noch einmal die Frage an die Mitglieder des Unterausschusses: Gibt es weitere Fragen? – Ja, GKV-SV.

**GKV-SV:** Noch eine Frage an Herrn Dr. Neis: Wenn wir jetzt noch zusätzlich eine Erprobungsstudie über den G-BA starteten – und Sie haben sicherlich auch auf dem Schirm, es läuft auch die MAGIC-Studie auch zum Myom –: Würde das Ihre Studie in irgendeiner Weise gefährden? Oder brauchen wir uns da keine Sorgen machen, also im Sinne der Teilnehmerinnen?

**Herr Dr. Neis (DGGG):** Ich glaube, wenn eine Studie in direkter Konkurrenz steht, ist das natürlich schwierig, weil die Patientin sich überlegen muss, in welches Zentrum sie jetzt geht. Wir könnten dann höchstwahrscheinlich an dieser Studie zum Beispiel nicht teilnehmen, weil wir ja die eigene Studie haben. Das heißt, da konkurriert man dann durchaus.

Bei der MAGIC-Studie ist es ja so, dass es da hauptsächlich um den fokussierten Ultraschall, der MRT-gesteuert ist, geht –im Vergleich zur Laparoskopie. Das ist ja von der Art und Weise primär ein ähnliches Verfahren. Es wird auch das Myom destruiert und wird dann mit der Zeit kleiner. Das heißt, die Grundidee hinter dem Verfahren ist ähnlich, wobei eben der Eingriff mit dem MRT deutlich länger dauert als das Sonata-Verfahren.

Wir haben im Moment mehrere Verfahren auf dem Markt, die sich alle auf irgendeine Art und Weise voneinander unterscheiden, aber auch ihre unterschiedlichen Vorteile haben. Es geht jetzt darum herauszufinden: Wo ist jetzt der Platz der Sonata-Therapie und wo ist der Platz zum Beispiel der MRT-Studie?

Nach meiner Erfahrung ist es so, dass die Patientinnen eher nicht zu den interventionellen Radiologen für eine Myom-Therapie gehen wollen, sondern lieber zum Gynäkologen, der vielleicht auch ihre Beschwerden eher versteht, den sie eher ansprechen können. Ich glaube, das ist ein Vorteil der Sonata-Prozedur.

Ansonsten glaube ich, dass das natürlich im Rest der Bundesrepublik, wenn dort die Studie wäre, mit uns jetzt nicht direkt in Konkurrenz treten würde, aber bei uns lokal sicherlich.

Und was die Auswahl betrifft, ist es, wie gesagt, nicht ganz einfach, die richtigen Patientinnen dafür auszuwählen. Und ich glaube, dass das, wenn man es multizentrisch macht, durchaus schwieriger wird.

**Frau Dr. Leigemann (Vorsitzende):** Vielen Dank, Herr Dr. Neis. – Gibt es weitere Fragen? – Ja, es gibt noch eine Frage vom GKV-SV. Bitte.

**GKV-SV:** Wir haben ja nach wie vor im Hinterkopf, dass eine Erprobungsstudie hilfreich wäre, um die Ergebnissicherheit zu erhöhen. Deshalb die Frage an Herrn Wagner: Auf der Homepage von Gynesonics sind für Deutschland über 20 Behandlungszentren gelistet. Wären die aus Ihrer Sicht alle für eine Studiendurchführung geeignet?

**Herr Wagner (Gynesonics):** Vielen Dank für diese Frage. Grundsätzlich, wenn man jetzt einmal die unterschiedlichen Kliniken betrachtet: Sicherlich sind einige akademische Häuser dabei, die sicherlich Erfahrung haben. Aber die meisten Häuser haben tatsächlich nicht die Erfahrung, um eine Studie entsprechend zu initiieren.

Wir hatten das auch mit den einzelnen Kliniken im Vorfeld besprochen. Und es gab auch schon einige Initiativen. Es gab ja auch einige Studien, die wir schon durchgeführt haben wie die Open-Studie hier in Deutschland bzw. in Europa, die zeigen sollte, dass es keine Verwachsungen gibt nach der Sonata-Behandlung intraoperativ, was ja oftmals bei verschiedenen anderen Verfahren eine hohe Relevanz hat. Da hat sich herausgestellt, dass es für diese Kliniken schon sehr, sehr schwierig ist, solche Nachbeobachtungen durchzuführen.

**Frau Dr. Leigemann (Vorsitzende):** Vielen Dank, Herr Wagner. Ich sehe hier keine weiteren Fragen. Gibt es noch Ergänzungsbedarf seitens der Teilnehmer an der Anhörung? – Das ist

auch nicht der Fall. Dann bedanke ich mich explizit für diesen guten und ehrlichen Austausch. Vielen Dank dafür. Ich wünsche Ihnen allen noch einen guten Tag!

Schluss der Anhörung: 12:00 Uhr

# Beschlussentwurf

## des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V: Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen

Vom 16. März 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. März 2023 folgende Richtlinie zur Erprobung der transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen beschlossen.

I. Die Richtlinie wird wie folgt gefasst:

„Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Erprobung der transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen

### **§ 1 Zielsetzung**

<sup>1</sup>Um den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen 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. <sup>2</sup>Die 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. <sup>3</sup>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. <sup>4</sup>Bei der Erstellung des Studienprotokolls ist das Wirtschaftlichkeitsprinzip zu beachten.

### **§ 2 Fragestellung und Studientyp**

Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen mit Uterusmyomen und Indikation zu einer laparoskopischen Myomektomie, die transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung (TRFA) im Vergleich zur laparoskopischen Myomektomie, soweit erforderlich in Kombination mit einer hysteroskopischen Myomektomie, bei gleichwertiger Symptomlinderung bezüglich der Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten nach 12 Monaten überlegen ist.

### **§ 3 Population**

- (1) <sup>1</sup>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind prämenopausale Patientinnen mit symptomatischen und medikamentös nicht oder nicht ausreichend therapierbaren Uterusmyomen der FIGO-Typen 2, 3, 4, 5, 6 oder 2–5, bei denen aufgrund der Größe, Anzahl oder Lage der Myome eine Indikation für eine laparoskopische Myomektomie besteht und die auf dem Symptom Severity Score (SSS) des Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life Questionnaire (UFS-QoL) mindestens einen Punktwert von 40 erzielen. <sup>2</sup>Die maximale Zahl der therapiebedürftigen Myome und das maximale Gesamt-Myom-Volumen sind von der UWI zu definieren. <sup>3</sup>Die Frauen müssen sowohl für eine Behandlung mit TRFA als auch für eine laparoskopische Myomektomie geeignet sein. <sup>4</sup>Das zusätzliche Vorliegen von Uterusmyomen der FIGO-Typen 0, 1 oder 7 steht dem Einschluss in die Erprobungsstudie nicht entgegen <sup>5</sup>Der Einfluss der medikamentösen Vorbehandlung soll bei der Studienplanung berücksichtigt werden.
- (2) Subgruppenauswertungen sollen erwogen werden, um zu prüfen, ob sich die Ergebnisse zwischen Patientinnen bspw. mit unterschiedlicher Myomgröße oder unterschiedlichem FIGO-Typ unterscheiden.
- (3) Die weiteren Ein- und Ausschlusskriterien (z. B. Alter, Komorbiditäten, Vorerkrankungen) sind so festzulegen, dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation gemäß Satz 1 ermöglicht wird.

### **§ 4 Intervention und Vergleichsintervention**

- (1) Die Prüfindervention ist die TRFA.
- (2) Die angemessene Vergleichsintervention ist die laparoskopische Myomektomie.
- (3) Bei zusätzlichem Vorliegen von Uterusmyomen des FIGO-Typs 1 können diese bei der Vergleichsintervention im gleichen Eingriff mit einer hysteroskopischen Myomektomie behandelt werden.

### **§ 5 Endpunkte**

- (1) Primärer Endpunkt ist die Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten. Für die Erhebung dieses Endpunkts sind möglichst eindeutige Kriterien festzulegen. Ko-primärer Endpunkt (idealerweise im Sinne einer hierarchisch geordneten Hypothesentestung) ist die Symptomschwere. Diese soll anhand der SSS des UFS-QoL getestet werden; hierbei ist die Nichtunterlegenheit maßgeblich.
- (2) Als sekundäre Endpunkte sollen insbesondere berücksichtigt werden:
  - Morbidität (insbesondere chirurgische Reinterventionen),
  - gesundheitsbezogene Lebensqualität,
  - Krankenhausverweildauer,
  - Anzahl und Ausgang von Schwangerschaften,
  - (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse.
- (3) Die Operationalisierung der Endpunkte sowie die Erhebung und die Operationalisierung weiterer Endpunkte sind jeweils zu begründen.
- (4) Sofern vorhanden, sind für alle Endpunkte validierte Erhebungsinstrumente zu verwenden.

## **§ 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum**

- (1) <sup>1</sup>Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. <sup>2</sup>Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.
- (2) Die Nachbeobachtungszeit beginnend ab Intervention soll mindestens 12 Monate umfassen.
- (3) Bei Studieneinschluss sind insbesondere die Ausgangswerte der Endpunktparameter und die Charakteristika der Patientenpopulation zu erfassen.

## **§ 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringer 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 UWI 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) <sup>1</sup>Wird die Studie vom G-BA durchgeführt, ist die UWI in diesem Fall zu verpflichten, an den G-BA zu festgelegten Meilensteinen Bericht zu erstatten. <sup>2</sup>Außerdem ist die UWI 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. <sup>3</sup>Die UWI 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) <sup>1</sup>Wird die Studie durch Medizinproduktehersteller oder Unternehmen durchgeführt, sind diese verpflichtet, die Anforderungen dieser Richtlinie an die Durchführung und Auswertung der Erprobung zu beachten. <sup>2</sup>Um 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 UWI den Anforderungen nach Absatz 1 entspricht und eine Einflussnahme durch den Sponsor auf das Ergebnis der Studie vertraglich ausgeschlossen ist. <sup>3</sup>Bei 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](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 16. März 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

# Tragende Gründe

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:  
Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner  
Ultraschallführung bei Uterusmyomen

Vom 16. März 2023

## Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Hintergrund.....	2
2.2	Zu § 1 Zielsetzung.....	2
2.3	Zu § 2 Fragestellung.....	3
2.4	Zu § 3 Population.....	3
2.5	Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention.....	4
2.6	Zu § 5 Endpunkte.....	4
2.7	Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum.....	6
2.8	Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung.....	6
2.9	Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung.....	6
3.	Würdigung der Stellungnahmen.....	8
4.	Bürokratiekostenermittlung.....	9
5.	Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 Verfo....	9
6.	Verfahrensablauf.....	10
7.	Fazit.....	10

## **1. Rechtsgrundlage**

Stellt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) fest, dass für die zu bewertende Methode weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist (§ 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V), entscheidet er innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach § 137h Absatz 1 Nummer 3 SGB V über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode zu gewinnen.

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).

Ist zu erwarten, dass in naher Zukunft Studien vorliegen werden, die geeignet sind, die notwendigen Erkenntnisse für eine abschließende Nutzenbewertung zu liefern, kann der G-BA gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 Satz 7 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung aussetzen. Für den Aussetzungsbeschluss gilt nach 2. Kapitel § 37 Absatz 4 Satz 8 VerfO das Stellungnahmerecht nach § 92 Absatz 7d SGB V.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

### **2.1 Hintergrund**

Der G-BA hat im Rahmen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V mit Beschluss vom 18. März 2022 festgestellt, dass für die Methode der transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode als belegt anzusehen ist und das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V der vorgenannten Methode eingeleitet. Zuvor hatte sich der G-BA versichert, dass keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien vorlagen, die grundsätzlich geeignet wären, derzeit oder in naher Zukunft einen 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 beantworten zu können. 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**

Die hier definierte Fragestellung ergibt sich aus dem Ergebnis der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V.

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

### **2.4 Zu § 3 Population**

Zu Absatz (1)

Die Studienpopulation baut auf der in der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 SGB V durch das Krankenhaus definierten Patientenpopulation auf.

In die Erprobungsstudie einzuschließen sind prämenopausale Patientinnen mit symptomatischen und medikamentös nicht oder nicht ausreichend therapierbaren Uterusmyomen (FIGO Klassifikation 2, 3, 4, 5, 6 oder 2-5), bei denen aufgrund der Größe, Anzahl bzw. Lage der Myome eine Indikation für eine laparoskopische Myomektomie besteht. Das zusätzliche Vorliegen von Uterusmyomen der FIGO-Typen 0, 1 oder 7 steht dem Einschluss in die Erprobungsstudie nicht entgegen.

Da bei asymptomatischen Myomen eine Operation nicht indiziert ist, sollen nur Patientinnen mit symptomatischen Myomen, die eine Indikation zur Operation haben, in die Studie eingeschlossen werden. Bei diesen sind auch die konservativen Behandlungsoptionen, insbesondere medikamentöse Therapien, bereits ausgeschöpft. Um zu gewährleisten, dass nur Patientinnen mit symptomatischen Uterusmyomen in der Studie untersucht werden, ist ein Schwellenwert erforderlich, mit dem jedenfalls nur unwesentlich beeinträchtigte Patientinnen von der Studie ausgeschlossen werden. Hierfür ist nach Auffassung des G-BA ein Punktwert von  $\geq 40$  im Symptom Severity Score (SSS) des Fragebogens „Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life Questionnaire“ (UFS-QoL) als zusätzliches Einschlusskriterium geeignet. Die Symptomschwere liegt auf der 5-stufigen Skala dann im Durchschnitt bei 2,6 (1 = keine Beeinträchtigung, 5 = stark ausgeprägt), womit nur unwesentlich beeinträchtigte Patientinnen ausgeschlossen sind.

Die Obergrenzen der Größe und Anzahl der Myome bzw. des Gesamt-Myomvolumens sind von der UWI im Studienprotokoll festzulegen und zu begründen. Durch die im Studienprotokoll zu definierenden Obergrenzen soll gewährleistet werden, dass ein ausreichender Therapieerfolg mit vertretbarem Risiko sowohl mittels TRFA als auch mittels laparoskopischer Myomektomie, soweit erforderlich in Kombination mit hysteroskopischer Myomektomie, erzielt werden kann.

Der Einfluss der medikamentösen Vorbehandlung soll bei der Studienplanung berücksichtigt werden, da sowohl die Ergebnisse der TRFA als auch die der laparoskopischen Myomektomie von einer Vorbehandlung beeinflusst werden.

Zu Absatz (2)

Subgruppenauswertungen sollen erwogen werden, um zu prüfen, ob sich die Ergebnisse zwischen Patientinnen bspw. mit unterschiedlicher Myomgröße oder unterschiedlichem FIGO-Typ unterscheiden.

Zu Absatz (3)

Bei der Studienplanung können weitere Ein- oder Ausschlusskriterien, wie z. B. Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Vorerkrankungen, durch die UWI festgelegt werden. Dabei ist gemäß Satz 4 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)

Die Studienbehandlung (Intervention) ist die TRFA. Unter intrauteriner Ultraschallführung wird Hochfrequenzenergie über Nadelelektroden in das Innere eines zu behandelnden Uterusmyoms abgegeben und dieses gezielt erhitzt (Ablation). Das gesamte Ablationsvolumen wird durch die Eindringtiefe der Nadeln in das Gewebe und die Ablationszeit determiniert. Für das für die Prüfintervention eingesetzte Medizinprodukt muss eine Verkehrsfähigkeit vorliegen und die Studienpopulation von der Zweckbestimmung umfasst sein.

Zu Absatz (2)

Die laparoskopische Myomektomie stellt als uteruserhaltendes, interventionelles Verfahren zur Myombehandlung die angemessene Vergleichsintervention dar. Die hysteroskopische Myomektomie ist trotz ihres organerhaltenden Ansatzes keine angemessene Vergleichsintervention zur TRFA, da sie als Goldstandard nur für die Therapie von submukösen Uterusmyomen (Klasse 0, 1 und teilweise 2 gemäß FIGO-Klassifikation) anzusehen ist<sup>1</sup>.

Zu Absatz (3)

Da Patientinnen in der Regel Myome unterschiedlicher FIGO-Klassifikation aufweisen, soll bei Patientinnen mit überwiegend intramuralen (FIGO-Typ 2), intramuralen (FIGO-Typ 3 und 4), subserösen (FIGO-Typ 5 und 6) oder transmuralen Myomen (FIGO-Typ 2-5) bei der Vergleichsintervention im gleichen Eingriff die Behandlung zusätzlich vorliegender submuköser Myome des FIGO-Typs 1 mit einer hysteroskopischen Myomektomie ermöglicht werden.

## **2.6 Zu § 5 Endpunkte**

Zu Absatz (1)

Das Ziel der Erprobungsstudie besteht darin, die möglichen Vorteile (aufgrund der geringeren Invasivität), aber auch Nachteile (insbesondere hinsichtlich Symptomschwere und gesundheitsbezogener Lebensqualität) mit hinreichender Genauigkeit charakterisieren zu

---

<sup>1</sup> American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Gynecology. Management of Symptomatic Uterine Leiomyomas: ACOG Practice Bulletin, Number 228. Obstet Gynecol 2021; 137(6): e100-e115.

können, damit eine Gesamtabwägung zu Nutzen und Schaden der TRFA möglich wird. Es soll daher ein primärer und ein ko-primärer Endpunkt erhoben werden.

Als primärer Endpunkt wird die Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten zum Nachweis der Überlegenheit der TRFA festgelegt, weil dieser Endpunkt dazu geeignet ist, den Nutzen zu belegen, der sich aus der geringeren Invasivität ergibt. Bei der Erhebung des Endpunkts „Rückkehr zu normalen Aktivitäten“ sind, sofern vorhanden, validierte Erhebungsinstrumente anzuwenden, z. B. die Aktivitätenskala des UFS-QoL.

Zur Bewertung der Therapiewirksamkeit in den für den Nutzen maßgeblichen Endpunktkategorien (Symptome und Lebensqualität) wird als ko-primärer Endpunkt die Symptomschwere festgelegt. Unter Berücksichtigung des aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstandes soll die Erhebung dieses Endpunkts mittels des Symptom Severity Score (SSS) des UFS-QoL erfolgen. Falls die UWI ein anderes validiertes Erhebungsinstrument als geeigneter ansieht, kann sie von dieser Vorgabe abweichen. Die Abweichung ist dann wissenschaftlich nachvollziehbar zu begründen.

Idealerweise erfolgt eine hierarchisch geordnete Hypothesentestung. Dabei wird im ersten Schritt die Überlegenheit der TRFA gegenüber der laparoskopische Myomektomie hinsichtlich des primären Endpunktes Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten zum Signifikanzniveau von 5 % getestet. Sofern sich hierbei eine signifikante Überlegenheit zeigt, wird im zweiten Schritt die Nichtunterlegenheit der TRFA gegenüber der laparoskopische Myomektomie hinsichtlich des ko-primären Endpunktes (Symptomschwere) zum Signifikanzniveau von 2,5 % getestet.

Zeigt sich hingegen hinsichtlich des primären Endpunktes keine signifikante Überlegenheit, ist eine confirmatorische Testung des ko-primären Endpunktes nicht möglich.

Dieses hierarchische Vorgehen ermöglicht es, beide Endpunkte confirmatorisch zum Signifikanzniveau von 5 % (bzw. zum einseitigen Signifikanzniveau von 2,5 %) zu testen, ohne eine Korrektur für multiples Testen vornehmen zu müssen. Deshalb kommt dieses Vorgehen mit möglichst kleinen Anzahlen von Patientinnen aus, ist somit ressourcenschonend und wirkt sich günstig auf die Dauer der Studiendurchführung aus.

Ferner stellt die hierarchische Anordnung sicher, dass der Nachweis der Nichtunterlegenheit hinsichtlich der Symptomschwere nicht ohne vorherigen Nachweis der Überlegenheit hinsichtlich der Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten erfolgen kann. Dadurch ist sichergestellt, dass die in § 2 formulierte Fragestellung, ob die TRFA im Vergleich zur laparoskopische Myomektomie bei gleichwertiger Symptomlinderung die Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten vermindert, grundsätzlich adäquat beantwortet werden kann.

Zu Absatz 2

Die gewählten sekundären Endpunkte ergänzen den primären Endpunkt durch weitere patientenrelevante Endpunkte und dienen zur weiteren Beurteilung möglicher Effekte.

Zu Absatz 3

Die Operationalisierung der einzelnen Endpunkte wie auch die Festlegung zusätzlicher Endpunkte obliegt der UWI, die diese jeweils zu begründen hat.

Zu Absatz 4

Grundsätzlich sind, wo immer möglich, 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 Satz 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. In Satz 2 wird festgelegt, dass die Studie multizentrisch durchgeführt werden soll. Die Aussagekraft multizentrischer Studien ist im Allgemeinen höher 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 bleiben der UWI vorbehalten.

Zu Absatz 2

Dieser Absatz regelt, dass eine ausreichend lange Beobachtungszeit für die Studie eingeplant werden soll, um hinreichende Informationen zu den Effekten der Intervention zu erhalten. Eine über die Erfassung des primären Endpunktes (mindestens 12 Monate nach Intervention) hinausgehende Beobachtung kann erfolgen, um langfristiger auftretende Effekte (z. B. auf unerwünschte Ereignisse, Wiederauftreten von bereits behandelten Myomen) zu erfassen.

Zu Absatz 3

Zur Darstellung der Interventionseffekte und zur Interpretation patientenindividueller Unterschiede sind die Ausgangswerte der unter § 5 genannten Endpunktparameter und die Charakteristika der Patientenpopulation zu erfassen.

## **2.8 Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung 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 Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Gemeinsamen Bundesausschuss nicht von Amts wegen vorgenommen.

In Buchstabe b) wird die UWI verpflichtet, die Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie gegenüber dem Gemeinsamen Bundesausschuss zur weitergehenden Information mit Übersendung des Studienprotokolls darzulegen. Zeitgleich hat die UWI 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 Gemeinsame Bundesausschuss ist hierüber zu informieren. Zu den akkreditierten Registern zählen derzeit insbesondere das Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS) und das 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 Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Gemeinsame Bundesausschuss 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 Gemeinsame Bundesausschuss geht davon aus, dass die Studienergebnisse zeitnah nach der Übermittlung des Studienberichts an den Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Gemeinsamen Bundesausschuss gegenüber Bericht zu erstatten. Über Absatz 1 Buchstabe j) hinausgehend, hat der

Gemeinsamer Bundesausschuss 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 Gemeinsamen Bundesausschuss 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 UWI vertrauensvoll mit der mit dem Projektmanagement beauftragten Stelle zusammenarbeiten 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 Gemeinsamen Bundesausschuss sicherzustellen, dass die Vorgaben nach § 137e Absatz 2 Satz 2 SGB V beachtet werden. Dem Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Gemeinsame Bundesausschuss 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.

### **3. Würdigung der Stellungnahmen**

Aufgrund der im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens sowie der mündlichen Anhörung gewonnenen Erkenntnisse werden die Tragenden Gründe im Kapitel 5 „Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 Verfo“ angepasst. Der Hinweis auf die SUPERIOR RCT Studie und die Option einer angepassten Fallzahlplanung der geplanten Erprobungsstudie entfallen. Dies soll eine spätere Nutzenbewertung der Methode auf einem ausreichend sicheren Erkenntnisniveau - unabhängig von den Ergebnissen der SUPERIOR RCT Studie - im G-BA sicher gewährleisten. Insbesondere soll sichergestellt werden, dass der mögliche Vorteil der TRFA in Hinblick auf den ko-primären, patientenrelevanten Endpunkt Symptomschwere im Rahmen der Erprobungsstudie gezeigt werden kann. Eine spätere Berücksichtigung der Ergebnisse der SUPERIOR RCT Studie im Rahmen der abschließenden Nutzenbewertung der Methode ist nicht ausgeschlossen.

Außerdem ergibt sich Anpassungsbedarf am Beschlussentwurf in § 3 Absatz 1 und § 4 Absatz 3 sowie die entsprechenden Folgeänderungen in den Tragenden Gründen.

#### 4. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

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

Für die Fallzahl ist die Größe des nachzuweisenden Effekts maßgeblich. Diese wiederum hängt maßgeblich von der Operationalisierung des primären Endpunkts (hier: ko-primärer Endpunkt bestehend aus Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten und Symptomsschwere nach 12 Monaten) ab.

In Anlehnung an Ergebnisse klinischer Studien sowie an die derzeit laufende Studie MARGI-T, wird eine Verbesserung von  $\geq 25$  Punkten im SSS nach 12 Monaten als relevant erachtet und basierend darauf eine Nichtunterlegenheitsgrenze von 15 Prozentpunkten vorgeschlagen. Für das einseitig formulierte Testproblem ergibt sich dann unter Annahme einer wie oben definierten relevanten Symptomverbesserung bei ca. 60 % der Patientinnen mit einer laparoskopischen Myomektomie und bei ca. 65 % der Patientinnen mit einer TRFA unter den üblichen statistischen Annahmen (Signifikanzniveau 2,5 %, Power 90 %) als grobe Approximation eine Fallzahl in der Kategorie einer mittleren Studie (etwa 250 Patientinnen). Diese Fallzahl reicht ebenfalls aus, um den möglichen Vorteil der TRFA im Hinblick auf die Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten zeigen zu können. Subgruppenanalysen bspw. nach Myomgröße oder FIGO-Typ sollen erwogen werden.

Die genaue Fallzahlplanung für die Erprobungsstudie muss im Rahmen der konkreten Studienplanung durch die UWI erfolgen.

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 ( $\geq 500$ )	2.000 €	3.000 €	4.000 €

Entsprechend der o. g. Fallzahlschätzung handelt es sich um eine mittlere Studie (100 bis < 500 Studienteilnehmerinnen). Der studienbezogene Mehraufwand wird als normal (hier etwa 5.500 € je Studienteilnehmerin) eingeschätzt. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von ca. 1,375 Millionen € berechnen.

## 6.      **Verfahrensablauf**

<b>Datum</b>	<b>Gremium</b>	<b>Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt</b>
18.03.2022	Plenum	Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V
24.03.2022		Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger zur strukturierten Einholung von ersten Einschätzungen (gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO) sowie zur Ermittlung weiterer betroffener Medizinproduktehersteller
08.12.2022	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
26.01.2023	UA MB	Anhörung
09.03.2023	UA MB	Würdigung der Stellungnahmen und abschließende Beratung der Beschlussempfehlung
16.03.2023	Plenum	Abschließende Beratung und Beschlussfassung

## 7.      **Fazit**

Der G-BA beschließt die Richtlinie zur Erprobung der transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen.

Berlin, den 16. März 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken