

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
die Einstellung der Beratung über eine Richtlinie zur
Erprobung gemäß § 137e des Fünften Buches
Sozialgesetzbuch:
Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter
Ultraschall zur Behandlung des nicht chirurgisch
behandelbaren hepatozellulären Karzinoms

Vom 15. Juni 2023

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Anlass und Hintergrund der Entscheidung	2
2.2	Beschreibung der Methode	3
2.3	Evidenzlage	4
2.4	Fragestellung der Erprobungsstudie	4
2.4.1	Versorgungsrelevanz	4
2.4.2	Laufende und geplante Studie im gegenständlichen Anwendungsgebiet	5
2.4.3	Konsequenzen mit Blick auf die Erfolgsaussicht einer Erprobungsstudie	5
3.	Bürokratiekostenermittlung	5
4.	Würdigung der Stellungnahmen	5
5.	Verfahrensablauf	6
6.	Fazit	7

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 im Anschluss 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 sowie die sächlichen, personellen und sonstigen Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung. Er legt zudem Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung fest (§ 137e Absatz 2 Satz 1 und 2 SGB V).

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Anlass und Hintergrund der Entscheidung

Der G-BA hat im Rahmen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V alte Fassung (a. F.) mit Beschluss vom 16. März 2017 festgestellt, dass der Nutzen des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls (USg-HIFU) zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren hepatozellulären Karzinomen (HCC) noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist, die Methode aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.¹ Dies erfolgte anlässlich und basierend auf den von einem Krankenhaus gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelten Informationen, die im Auftrag des G-BA vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bewertet wurden². Mit dem vorgenannten Beschluss hat der G-BA ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode eingeleitet.

In der Folge hat sich der G-BA der Richtigkeit seiner vorgenannten Feststellung mittels einer systematischer Überprüfung der Evidenz zu der gegenständlichen Methode durch das IQWiG versichert.³ Ergebnis dieser Überprüfung war auch, dass die Voraussetzungen einer Aussetzung des Beratungsverfahrens über die Richtlinie zur Erprobung im Sinne des 2. Kapitels § 14 Absatz 1 VerfO nicht vorlagen.

Gemäß § 137h Absatz 4 SGB V hatte der G-BA somit über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V zu entscheiden, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode zu gewinnen. Die gemäß 2. Kapitel § 22 Absatz 2 VerfO darin festzulegenden Eckpunkte einer Erprobungsstudie müssen entsprechend 2. Kapitel § 14 Absatz 2 VerfO geeignet sein, die Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für spätere Richtlinienentscheidungen ausreichend sicheren Erkenntnisniveau vorzunehmen.

¹ Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Bewertung nach § 137h des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung des nicht chirurgisch behandelbaren hepatozellulären Karzinoms vom 16. März 2017 [online]. Berlin (GER): G-BA. [Zugriff: 19.10.2022]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2882/2017-03-16_137h_BVh-16-002_USgHIFU-hepatozellulaeres-Karzinom_BAnz.pdf.

² IQWiG-Berichte – Nr. 486, Stand 17.03.2017, [Zugriff: 24.10.2022]. <https://www.iqwig.de/projekte/h16-02d.html>.

³ <https://www.iqwig.de/projekte/h17-02.html>

Dazu war zunächst die medizinische Fragestellung, die die Studie beantworten soll, zu formulieren (s. Kapitel 2.4).

Mit dem Entwurf einer Erprobung-Richtlinie und den zugehörigen Tragenden Gründen wurde am 13.07.2017 das Stellungnahmeverfahren nach 1. Kapitel § 10 VerfO eingeleitet (s. Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation).

Der G-BA hat am Ende der inhaltlichen Beratung über den Entwurf einer Erprobungs-Richtlinie mit Beschluss vom 21. September 2017 festgestellt, dass es an der nach damaliger Rechtslage für die Beschlussfassung der Richtlinie erforderlichen Bereitschaft zur Kostenübernahme eines betroffenen Medizinprodukteherstellers fehlte und die Vorbereitung des Abschlusses des Beratungsverfahrens veranlasst⁴. Mit Inkrafttreten des Terminservice- und Versorgungsgesetzes am 11. Mai 2019 wurde u. a. eine Neuregelung bezüglich der Kostentragung einer Erprobungsstudie eingeführt: Entscheiden sich Medizinproduktehersteller gegen die Möglichkeit, die wissenschaftliche Begleitung und Auswertung einer Erprobung selbst und auf eigene Kosten in Auftrag zu geben oder lassen sie die vom G-BA gesetzte Frist für diese Entscheidung verstreichen, trägt der G-BA die Kosten einer von ihm beauftragten wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung der Erprobung. Vor diesem Hintergrund wurde die Beratung über eine Erprobungs-Richtlinie zur gegenständlichen Methode im Mai 2019 wieder aufgenommen und das IQWiG mit einer Update-Recherche zur systematischen Erfassung und Bewertung der Evidenz beauftragt. Erneut wurden keine laufenden Studien gefunden, die eine Aussetzung der Beratungen gerechtfertigt hätten⁵.

Im Ergebnis der weiteren Beratungen, in denen gemäß § 137h Absatz 4 Satz 8 SGB V unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität (s. Kapitel 2.4.1) die tatsächliche Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung zu berücksichtigen war, ist der G-BA zu der Entscheidung gelangt, die Beratungen zu der Erprobungsstudie einzustellen.

2.2 Beschreibung der Methode

Gemäß Informationsübermittlung soll der USg-HIFU bei Patientinnen und Patienten, bei denen weder eine Resektion noch eine Radiofrequenz-Ablation (RFA) noch eine Transplantation primär infrage kommen, angewendet werden.

Bei der Anwendung des USg-HIFU wird therapeutisch wirksamer Ultraschall perkutan auf das HCC gerichtet. Hierdurch soll eine Koagulationsnekrose ausgelöst und somit das Karzinom zerstört werden. Die Zielführung des therapeutischen Ultraschalls sowie die Kontrolle des Ablationsergebnisses durch die Ärztin oder den Arzt erfolgt dabei auf der Grundlage einer Bildgebung mittels Sonographie.

Bei der Behandlung des HCC sind unterschiedliche Faktoren, beispielsweise die Anzahl und Größe der Tumorknoten und die bestehende Leberfunktion, zu berücksichtigen. Für die vorgenannte Patientengruppe kommen folgende Behandlungsoptionen, die zu Lasten der Krankenkassen erbringbar sind, in Betracht: die transarterielle Chemoembolisation (TACE) und die systemische Chemotherapie oder rein supportive Therapie.

⁴ Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über das Verfahren zur Erprobung des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls bei Uterusmyomen: Fehlen der nach § 137e Abs. 6 SGB V erforderlichen Kostenübernahmebereitschaft, https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3068/2017-09-21_Fehlen-Kostenuebernahme_Erp-RL_USgHIFU_hepatozell-Karz.pdf (Zugriff am 24. Oktober 2022)

⁵ <https://www.iqwig.de/projekte/h19-03.html>

2.3 Evidenzlage

Zur Bewertung des USgHIFU bei primären Lebertumoren im Jahr 2017 lagen Ergebnisse aus zwei vergleichenden Studien vor mit Ergebnissen zu den Endpunkten Gesamtüberleben und unerwünschte Ereignisse.

Die Gesamtschau der Studien deutete hin auf positive Effekte von

- TACE + USgHIFU im Vergleich zur alleinigen TACE und
- USgHIFU + soweit indiziert TACE im Vergleich zur alleinigen TACE.

Beide Vergleiche bezogen sich auf Patientinnen und Patienten mit bis zu vier HCC-Herden, bei denen weder Transplantation noch RFA möglich war und weder massiver Aszites noch eine Zirrhose im Child-Pugh-Stadium C vorlag.

Damit ließ sich auf Basis der eingereichten Bewertungsunterlagen für den USgHIFU in zwei Therapiestrategien im Vergleich zur alleinigen TACE bei Patientinnen und Patienten mit inoperablem HCC und den oben genannten Charakteristika ein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative ableiten, welches insbesondere auf den vorhandenen Erkenntnissen zum Gesamtüberleben beruhte. Bei den unerwünschten Ereignissen zeigte sich in einer der beiden bewerteten Studien kein statistisch signifikanter und in der anderen ein augenscheinlich geringfügiger Unterschied zwischen beiden Behandlungsarmen.

Im Rahmen der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V a. F. konnte der G-BA auf Basis der mit der Informationsübermittlung eingereichten Studien zwar keinen hinreichenden Nutzen, aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative des USg-HIFU beim HCC ableiten, woraufhin Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung der vorgenannten Methode aufgenommen worden sind.

2.4 Fragestellung der Erprobungsstudie

Die Erprobung sollte der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen und Patienten mit HCC, bei denen Resektion, RFA und Transplantation oder andere kurativ intendierte Verfahren nicht in Frage kommen, die Kombination aus TACE gefolgt von USg-HIFU gegenüber der alleinigen TACE das Gesamtüberleben verlängert.

Zur Beantwortung der vorgenannten Fragestellung entschied sich der G-BA für eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT), die das Ausmaß der Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte nach Möglichkeit unter Berücksichtigung definierter klinisch relevanter Veränderungen untersuchen sollte. Zur Ermittlung des Behandlungserfolgs wurde der patientenrelevante Endpunkt „Gesamtüberleben“ als geeignet angesehen.

2.4.1 Versorgungsrelevanz

Derzeit gibt es in Deutschland zwei Standorte (Universitätskliniken Bonn und Frankfurt), an denen potenziell Behandlungen mit USg-HIFU durchgeführt werden könnten. Der G-BA hat an beiden Standorten Erkundigungen eingeholt, in welchem Umfang dort Patientinnen und Patienten mit der Indikation hepatozelluläres Karzinom behandelt werden. Das Universitätsklinikum Frankfurt teilte mit, dass sie im Zeitraum von 2016 bis 2020 10 Patientinnen und Patienten mit invasiven Lebertumoren im Rahmen von Pilotevaluationen mit USg-HIFU behandelt haben; seitdem wird USg-HIFU in dieser Indikation nicht mehr eingesetzt. Das Universitätsklinikum Bonn berichtet, dass im Zeitraum von 2014 bis 2020

Patientinnen oder Patienten mit HCC nur vereinzelt ein USg-HIFU erhielten und auch derzeit nur selten weitere Behandlungen geplant sind.

2.4.2 Laufende und geplante Studie im gegenständlichen Anwendungsgebiet

Die systematischen Überprüfungen der Evidenz zu der gegenständlichen Methode durch das IQWiG in den Jahren 2017 und 2019 (s. Kapitel 2.1) sowie eine in 2022 vom G-BA durchgeführte erneute Update-Recherche ergaben, dass keine abgeschlossenen Studien den o. g. Feststellungen entgegenstehen sowie keine laufenden Studien vorliegen, die grundsätzlich geeignet wären, derzeit oder in naher Zukunft einen Nachweis des Nutzens dieser Methode zu liefern.

2.4.3 Konsequenzen mit Blick auf die Erfolgsaussicht einer Erprobungsstudie

Die Erfolgsaussicht einer Erprobungsstudie zum USg-HIFU bei Patientinnen und Patienten mit einem nicht chirurgisch behandelbaren HCC wird als äußerst gering eingeschätzt. Ein erstes Hemmnis stellt bereits die geringe Anzahl potenzieller Studienzentren (maximal zwei Studienzentren, s.o.) dar. Zusammen mit der Tatsache, dass der Anwendungsbereich der Methode (s. Kapitel 2.2) nur einen relativ geringen Anteil der von einem HCC betroffenen Patientinnen und Patienten umfasst, da etwa 75 % bis 85 % der Patientinnen und Patienten mit RFA und weitere etwa 10 % bis 20 % chirurgisch behandelt werden können, lassen sich schon jetzt erhebliche Rekrutierungsschwierigkeiten für eine solche Studie antizipieren. Hierzu hatte das IQWiG bereits in seinem Bericht zur Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V a. F. angemerkt, dass die Anzahl von (damals) zwei Zentren für den Erfolg einer Erprobungsstudie als kritisch gesehen wird.

Darüber hinaus zeigen die Ergebnisse der mehrfachen Überprüfung der international verfügbaren Literatur sowie von Studienregistern, dass der USg-HIFU in dieser Indikation auch in der Forschungslandschaft keine bedeutende Rolle einzunehmen scheint.

Somit erscheint es nach derzeitigem Kenntnisstand weder tatsächlich umsetzbar noch erforderlich, angemessen oder in sonstiger Weise sinnvoll, eine Erprobungsstudie für die gegenständliche Methode auf den Weg zu bringen.

3. Bürokratiekostenermittlung

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

4. Würdigung der Stellungnahmen

Der G-BA hat die Stellungnahmen gewürdigt. Eine detaillierte Auswertung der Stellungnahmen ist in der Zusammenfassenden Dokumentation dargestellt.

Aus den Stellungnahmen ergeben sich keine Änderungen des Beschlussentwurfes.

5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/Verfahrensschritt
16.03.2017	Plenum	Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V
21.04.2017		<ul style="list-style-type: none"> • Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger zur strukturierten Einholung von ersten Einschätzungen (gemäß 2. Kapitel § 6 Verfo) sowie zur Ermittlung weiterer betroffener Medizinproduktehersteller • Bekanntmachung zur Beteiligung an der Kostentragung und Bereitschaft zur Kostenübernahme dem Grunde nach gemäß § 4 Absatz 1 der Anlage IV zum 2. Kapitel Verfo
13.07.2017	UA MB	Einleitung des 1. Stellungnahmeverfahrens
21.09.2017	Plenum	Beschluss über das Fehlen der nach § 137e Absatz 6 SGB V erforderlichen Kostenübernahmebereitschaft und Beauftragung des UA MB, den Abschluss der Verfahren vorzubereiten.
23.05.2019	UA MB	Wiederaufnahme der Beratungen zur Erprobungs-Richtlinie aufgrund des Terminservice- und Versorgungsgesetzes und der darin enthaltenen Neuregelung zur Kostentragung.
13.06.2019	UA MB	Beauftragung des IQWiG mit einem Update der systematischen Erfassung und Bewertung der Evidenz
23.08.2019		IQWiG-Addendum
13.04.2023	UA MB	Einleitung des 2. Stellungnahmeverfahrens
08.06.2023	UA MB	<ul style="list-style-type: none"> • Anhörung • Würdigung der Stellungnahmen und abschließende Beratung der Beschlussempfehlung
15.06.2023	Plenum	Abschließende Beratung und Beschlussfassung

6. Fazit

Die Beratung über eine Richtlinie zur Erprobung des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren hepatozellulären Karzinomen gemäß § 137e SGB V wird eingestellt.

Eine Änderung des Leistungs- oder Leistungserbringungsrechts ist mit diesem Einstellungsbeschluss ausdrücklich nicht verbunden.

Berlin, den 15. Juni 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken