

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses: Einleitung von Beratungsverfahren zu Erprobungs-Richtlinien gemäß § 137e SGB V

Vom 17. August 2017

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Molekularer Genexpressionstest zur Überwachung von Niedrigrisiko-Patienten nach einer Herztransplantation hinsichtlich akuter zellulärer Abstoßungsreaktion	2
2.2	Transkutane Vagusnervstimulation zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie, die für einen epilepsiechirurgischen Eingriff ungeeignet sind oder diesen ablehnen	5
2.3	Tumortheraiefelder beim neu diagnostizierten Glioblastom	6
3.	Bürokratiekostenermittlung.....	7
4.	Verfahrensablauf	8
5.	Fazit	8

1. Rechtsgrundlage

Gemäß § 137e Absatz 1 SGB V kann der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) eine Richtlinie zur Erprobung beschließen, wenn er zu der Feststellung gelangt, dass eine Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, ihr Nutzen aber noch nicht hinreichend belegt ist. § 137e Absatz 7 SGB V sieht insoweit ein Antragsrecht bestimmter Dritter vor. Danach können Hersteller eines Medizinprodukts, auf dessen Einsatz die technische Anwendung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode maßgeblich beruht, und Unternehmen, die in sonstiger Weise als Anbieter einer neuen Methode ein wirtschaftliches Interesse an einer Erbringung zulasten der Krankenkassen haben, beim G-BA beantragen, dass dieser eine Richtlinie zur Erprobung der neuen Methode gemäß § 137e Absatz 1 SGB V beschließt. Dafür hat der Antragsteller (AS) aussagekräftige Unterlagen vorzulegen, aus denen hervorgeht, dass die Methode hinreichendes Potenzial für eine Erprobung bietet (vgl. § 137e Absatz 7 Satz 2 SGB V). Der G-BA entscheidet gemäß § 137e Absatz 7 Satz 3 SGB V innerhalb von 3 Monaten nach Antragstellung auf der Grundlage der vom AS zur Begründung seines Antrags vorgelegten Unterlagen. Gemäß 2. Kapitel § 18 Absatz 2 Satz 2 Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) ist der G-BA nicht zur Amtsermittlung verpflichtet.

Gemäß 2. Kapitel § 20 Absatz 3 Satz 3 VerfO wird ein angenommener positiv beschiedener Antrag in zwei Haushaltsaufstellungen berücksichtigt und ist nach 2. Kapitel § 20 Absatz 3 Satz 4 VerfO entsprechend zu befristen. Gemäß 2. Kapitel § 20 Absatz 4 VerfO begründet die Annahme eines Erprobungsantrags keinen Anspruch auf eine Erprobung nach § 137e SGB V. Gemäß Satz 2 dieser Regelung entscheidet der G-BA einmal jährlich im Rahmen seiner Haushaltsaufstellung für das Folgejahr nach pflichtgemäßem Ermessen unter Berücksichtigung der weiteren vorliegenden Potenzialfeststellungen über die Einleitung eines Beratungsverfahrens zu einer entsprechenden Erprobungs-Richtlinie; für die Entscheidung über die Verfahrenseinleitung ist gemäß Satz 3 der Vergleich der Potenziale der untersuchten Methoden und die Wahrscheinlichkeit der erfolgreichen Erprobung maßgeblich.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der G-BA hat zu den Methoden

- Molekularer Genexpressionstest zur Überwachung von Niedrigrisiko-Patienten nach einer Herztransplantation hinsichtlich akuter zellulärer Abstoßungsreaktion,
- Transkutane Vagusnervstimulation zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie, die für einen epilepsiechirurgischen Eingriff ungeeignet sind oder diesen ablehnen

und

- Tumortheraiefelder beim neu diagnostizierten Glioblastom

die nachfolgend begründeten Entscheidungen über die Einleitung von Beratungsverfahren zu entsprechenden Erprobungs-Richtlinien getroffen.

2.1 Molekularer Genexpressionstest zur Überwachung von Niedrigrisiko-Patienten nach einer Herztransplantation hinsichtlich akuter zellulärer Abstoßungsreaktion

Im Jahr 2016 wurde der Antrag auf Erprobung des molekularen Genexpressionstests zur Überwachung von Niedrigrisiko-Patienten nach einer Herztransplantation hinsichtlich akuter zellulärer Abstoßungsreaktion positiv beschieden.

Der zu Grunde liegende Erprobungsantrag von November 2015 bezieht sich auf einen molekularen Genexpressionstest (GEP-Test) zur frühzeitigen Identifikation von akuter zellulärer Abstoßungsreaktion (ACR) nach Herztransplantation. Mit diesem in-vitro-

Diagnostikum, das auf der Expression der aus peripheren mononuklearen Blutzellen isolierten DNA von 20 Genen beruht, wird anhand eines zugehörigen, definierten Auswertungsalgorithmus ein Punktwert ermittelt, der zwischen 0 und 40 liegt. Dabei zeigt ein niedrigerer Punktwert laut AS „im Allgemeinen“ eine entsprechend geringere Wahrscheinlichkeit für eine akut bestehende mäßige bis schwere ACR an. Der AS führt aus, dass das „primär interessierende diagnostische Kriterium [...] ein negativer Voraussagewert des Tests“ sei. Hintergrund ist, dass bei einem positiven Testergebnis in jedem Falle noch eine EMB vorgesehen wird (Triage-Test). Der AS benennt als Anwendungsgebiet des GEP-Tests asymptotische und „klinisch unauffällige“ Herztransplantatempfänger ab einem Alter von 15 Jahren und ab 55 Tage nach der Transplantation im Rahmen der Überwachung einer ACR. Nach Darlegung des AS soll der Test das bisherige etablierte Standardverfahren zur Überwachung, die Endomyokardbiopsie (EMB), für einen Teil der Betroffenen „weitgehend“ ersetzen und auf diese Weise EMB-bedingte Komplikationen vermeiden. Der AS benennt als zu erwartenden patientenrelevanten Nutzen insbesondere eine höhere Lebensqualität und eine geringere Komplikationsrate durch Ersatz der invasiven Diagnostik sowie eine geringere „Biopsie-assoziierte Mortalität und Morbidität“. Der AS benennt als angemessene Vergleichsintervention die routinemäßige wiederholte EMB und „histopathologische Untersuchung der biopsierten Probe“.

Für die Bewertung des Potenzials wurden Ergebnisse aus zwei randomisierten kontrollierten Studien (RCT) der Evidenzstufe Ib (IMAGE¹ und EIMAGE²), insbesondere für die Endpunkte Mortalität, Anzahl der Biopsien, biopsieassoziierte unerwünschte Ereignisse und gesundheitsbezogene Lebensqualität vorgelegt. In der Gesamtschau der Studienergebnisse konnte festgestellt werden, dass der GEP-Test die Anzahl der EMB deutlich reduziert, ohne dass es zu einer erkennbaren Verschlechterung hinsichtlich anderer patientenrelevanter Endpunkte (insbesondere Mortalität und gesundheitsbezogene Lebensqualität) kommt. Auf Basis dieser Studien wurde festgestellt, dass der GEP-Test im Rahmen der Überwachung von Niedrigrisiko-Patienten ab Tag 55 nach einer Herztransplantation zum Ausschluss einer akuten zellulären Abstoßungsreaktion unter Reduktion von EMB das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.

Ergänzend zum Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative konnte festgestellt werden, dass auf Basis der mit dem Antrag eingereichten Unterlagen eine Erprobungsstudie konzipiert werden kann, die eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung (gemäß §§ 25 Absatz 1, 135 Absatz 1 oder 137c Absatz 1 SGB V) ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt.

Ein Beleg für den Nutzen der Methode konnte aufgrund der vom AS eingereichten Daten aus mehreren Gründen nicht abgeleitet werden. Die Nichtunterlegenheit der Überwachung mittels GEP und entsprechend verminderter Anzahl erforderlicher EMB gegenüber der Standardüberwachung mittels EMB bezüglich der patientenrelevanten Endpunkte Mortalität, Morbidität und Lebensqualität konnte nicht belegt werden. Für den kombinierten Endpunkt bestehend aus Tod, Retransplantation, Abstoßungsreaktion mit hämodynamischer Beeinträchtigung und Funktionseinschränkungen des Transplantats anderer Ursache, konnte die Nichtunterlegenheit bezüglich einer Nichtunterlegenheitsgrenze von 2,054, wodurch eine Verdopplung des Risikos als gerade noch gleichwertig angesehen wird, gezeigt werden. Zudem basieren diese Ergebnisse überwiegend auf den Surrogatparametern des kombinierten Endpunktes, während die Ereignisse zu deren patientenrelevanten Einzelkomponenten Mortalität und Retransplantation nur selten auftraten.

1 Pham MX, Deng MC, Kfoury AG, Teuteberg JJ, Starling RC, Valentine H. Molecular testing for long-term rejection surveillance in heart transplant recipients: design of the invasive monitoring attenuation through gene expression (IMAGE) trial. *J Heart Lung Transplant* 2007; 26(8): 808-814. Pham MX, Teuteberg JJ, Kfoury AG, Starling RC, Deng MC, Cappola TP et al. Gene-expression profiling for rejection surveillance after cardiac transplantation. *N Engl J Med* 2010; 362(20): 1890-1900.

2 Kobashigawa J, Patel J, Azarbal B, Kittleson M, Chang D, Czer L et al. Randomized pilot trial of gene expression profiling versus heart biopsy in the first year after heart transplant: early invasive monitoring attenuation through gene expression trial. *Circ Heart Fail* 2015; 8(3): 557-564.

Das Ziel einer Erprobung wäre es, die bereits vorhandenen Daten zu den patientenrelevanten Einzelkomponenten des Mortalitäts-/Morbiditäts-Endpunkts der vom AS vorgelegten Studien zu ergänzen, um eine Nichtunterlegenheit hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte bei einer angemessenen Nichtunterlegenheitsschranke zu zeigen – bei gleichzeitiger Überlegenheit bezüglich des Anteils an Patientinnen und Patienten ohne Biopsie. Eine diesbezügliche Erprobungsstudie wäre als RCT durchzuführen. Das Studiendesign sollte sich dann im Wesentlichen an den bereits durchgeführten Studien IMAGE und EIMAGE orientieren, um die Ergebnisse dieser beiden Studien bestätigen und präzisieren zu können. In der Prüfgruppe erhalten die Patienten eine GEP-basierte Überwachung auf Abstoßungsreaktionen. Die Zeitintervalle, in denen die Überwachung erfolgt, müssen vor Studienbeginn im Studienprotokoll festgeschrieben werden. Bei positivem Testergebnis erfolgt zur Abklärung eine EMB. In der Vergleichsgruppe erhalten die Patientinnen und Patienten eine EMB-basierte Überwachung, die in exakt denselben Zeitintervallen wie in der Prüfgruppe zu erfolgen hat.

Die grundsätzliche Machbarkeit einer randomisierten Studie zur untersuchten Fragestellung wird durch die Studien IMAGE und EIMAGE gezeigt. Der Erfolg der Erprobungsstudie wurde beim letztjährigen Auswahlverfahren aufgrund der relativ geringen Zahl von Herztransplantationen, die in Deutschland bei etwa 200 jährlich liegt, jedoch als kritisch eingeschätzt. Für eine vom G-BA veranlasste Erprobung wurde nämlich eine Fallzahl von 900 Patientinnen und Patienten geschätzt. Der G-BA hatte diesbezüglich im August 2016 zur Kenntnis genommen, dass unter Einbeziehung einer zusammenfassenden Auswertung der Rohdaten aus der IMAGE- und der EIMAGE-Studie die Fallzahl reduziert könnte und dadurch die Erfolgsaussichten einer Erprobungsstudie verbessert werden könnten, was vor dem Hintergrund der Seltenheit von Herztransplantationen von elementarer Bedeutung wäre. Daher hat der G-BA im Jahr 2016 keine Beratungen zu einer entsprechenden Erprobungs-Richtlinie aufgenommen.

Mit Beschluss vom 2. Februar 2017 wurde das IQWiG beauftragt, die vom AS zur Verfügung gestellten Rohdaten der IMAGE- und EIMAGE-Studie metaanalytisch auszuwerten. Dabei sollte die Frage beantwortet werden, ob die vorgelegten Rohdaten geeignet sind, zur Bewertung des molekularen Genexpressionstests (in-vitro-Diagnostik) zur Überwachung von Niedrigrisiko-Patienten nach einer Herztransplantation hinsichtlich akuter zellulärer Abstoßungsreaktion neue Erkenntnisse zu liefern, insbesondere im Hinblick auf die Potenzialbewertung und die zur Erprobung erforderliche Fallzahl sowie die Eckpunkte einer möglichen Erprobungs-Richtlinie, und wenn ja welche.

Das IQWiG hat mit Bericht vom 27. April 2017 festgestellt, dass die vorgelegten Rohdaten geeignet sind, zusätzliche Erkenntnisse zum Potenzial der Methode zu liefern. Die Auswertung der Rohdaten der IMAGE-Studie ergab eine Verringerung der Fallzahlabeschätzung von 900 auf 800 Patienten, da sich für den geänderten, auf die patientenrelevanten Einzelkomponenten reduzierten kombinierten Mortalitäts-/Morbiditäts-Endpunkt in der IMAGE-Studie etwas andere Ergebnisse errechneten als für den in der Publikation berichteten kombinierten Mortalitäts-/Morbiditäts-Endpunkt. Da die IMAGE-Rohdaten grundsätzlich geeignet scheinen, zur Beantwortung der Erprobungsfragestellung beizutragen, können die Daten dieser etwa 600 Patienten herangezogen werden, um sie metaanalytisch mit den Daten der Erprobungsstudie zusammenzufassen. Somit reduziert sich die geschätzte Fallzahl für eine Erprobungsstudie von ursprünglich 300 auf nunmehr 200 Patienten. Die Rekrutierungsphase wird sich auf etwa 2 Jahre beziehungsweise die Dauer der Studiendurchführung auf insgesamt 5 Jahre belaufen. Die Studienkosten werden auf etwa 0,8 Millionen € geschätzt.

Die Überprüfung des Erprobungspotenzials mittels systematischer Evidenzrecherche und die Berücksichtigung der dabei identifizierten weiteren abgeschlossenen Studien haben weiterhin keine Zweifel am Potenzial der Methode begründet. Die Ergebnisse (ggf. auch nur deren Rohdaten) der bereits im Jahr 2016 und nun erneut identifizierten CUPIDON-Studie³

3 Hospices Civils de Lyon. Cost-utility analysis of the AlloMap test (CUPIDON): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov.

erscheinen grundsätzlich geeignet, relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode beitragen zu können.

Aus den vorgenannten Gründen hat der G-BA entschieden, die Beratungen zu einer entsprechenden Erprobungs-Richtlinie im Haushaltsjahr 2018 aufzunehmen.

2.2 Transkutane Vagusnervstimulation zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie, die für einen epilepsiechirurgischen Eingriff ungeeignet sind oder diesen ablehnen

Im Jahr 2016 wurde der Antrag auf Erprobung der t-VNS zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie, die für einen epilepsiechirurgischen Eingriff ungeeignet sind oder diesen ablehnen, positiv beschieden.

Der zu Grunde liegende Erprobungsantrag von März 2016, aktualisiert im April 2016, bezieht sich auf eine transkutane Stimulation des Vagusnervs mithilfe einer Stimulationseinheit nebst Ohrelektrode. Laut AS ergibt sich eine Indikation bei Patientinnen und Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie, die für einen epilepsiechirurgischen Eingriff nicht infrage kommen oder diesen ablehnen. Eine Pharmakoresistenz liegt laut AS vor, wenn die Patientinnen und Patienten nach adäquaten Behandlungsversuchen mit zwei vertragenen, geeigneten und angemessen angewendeten Antiepileptika, entweder als Monotherapie oder in Kombination, keine anhaltende Anfallsfreiheit erreicht haben. Der AS geht davon aus, dass die t-VNS nur von Patientinnen und Patienten in Anspruch genommen wird, die im Durchschnitt mindestens einen Anfall pro Monat aufweisen. Nicht geeignet ist die Behandlung nach Angaben des AS sowohl für Patientinnen und Patienten, die jünger als sechs Jahre sind, als auch für starkeingeschränkte Patientinnen und Patienten. Als Intervention benennt der AS die t-VNS im Rahmen einer Langzeittherapie, welche als Add-on-Therapie zusätzlich zur Pharmakotherapie eingesetzt werden soll. Mit der Intervention ist laut AS eine antikonvulsive Wirkung verbunden.

Für die Bewertung des Potenzials lagen drei randomisiert kontrollierte Studien (RCT) vor. In den RCTs von Aihua 2014 und von Rong 2014b zeigten sich signifikante Effekte für den Endpunkt Anfallshäufigkeit. Auf Basis dieser Studien wurde festgestellt, dass die t-VNS zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie, die für einen epilepsiechirurgischen Eingriff ungeeignet sind oder diesen ablehnen, das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative im Vergleich zu alleiniger Pharmakotherapie bietet. Das dritte RCT von Bauer 2015 zeigt für den Endpunkt Anfallshäufigkeit zwar keine statistisch signifikanten Ergebnisse, in dieser Studie wurde allerdings wie auch in Aihua 2014 und Rong 2014b eine numerische Reduktion der Anfallshäufigkeit durch die t-VNS berichtet. Daher sprechen diese Ergebnisse nicht gegen die Ableitung eines Potenzials, das sich aus den Ergebnissen der anderen beiden Studien ergibt.

Eine Nutzenbewertung der Methode auf einem ausreichend sicheren Erkenntnisniveau kann auf Basis der Daten der oben genannten Studien aus verschiedenen Gründen jedoch nicht durchgeführt werden: Der randomisierte Vergleich der Studie Rong 2014b ist mit acht Wochen zu kurz, um aussagekräftige Daten zu gewinnen; die Ergebnissicherheit von zwei der drei Studien ist eingeschränkt.

Ergänzend zum Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative konnte festgestellt werden, dass auf Basis der mit dem Antrag eingereichten Unterlagen eine Erprobungsstudie konzipiert werden kann, die eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung (gemäß § 135 Absatz 1 oder § 137c Absatz 1 SGB V) ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt.

Das IQWiG hat in seiner Potenzialbewertung Empfehlungen für eine Erprobungsstudie gegeben, auf deren Grundlage der G-BA derzeit davon ausgeht, dass die Erprobungsstudie als RCT durchzuführen ist. Um die Verblindung der Patientengruppe zu gewährleisten, die eine alleinige Pharmakotherapie erhält, ist als Vergleichsintervention eine Scheinbehandlung

durchzuführen. Eine auf Annahmen des zu erzielenden Therapieeffektes basierende Schätzung ergibt eine notwendige Fallzahl von 400 Patientinnen und Patienten, so dass es sich um eine Erprobungsstudie mittlerer Größe handeln würde. Bei einem angenommenen studienspezifischen Aufwand in Höhe von etwa 4.000 bis 5.000 Euro je Teilnehmerin oder Teilnehmer werden die Kosten der Studiendurchführung und -auswertung auf ca. 1,6 bis 2 Mio. Euro geschätzt.

Die Option, im Rahmen einer Studie eine nichtinvasive Add On-Therapie unter ärztlicher Beobachtung ausprobieren zu können, könnte für eine Reihe von Patientinnen und Patienten in Frage kommen, so dass davon auszugehen ist, dass bei breiter Beteiligung der deutschen Epileptologinnen und Epileptologen eine ausreichende Zahl von Patientinnen und Patienten für diese Studie gewonnen werden kann.

Eine vor der Auswahlentscheidung regelhaft durch das IQWiG durchgeführte systematische Überprüfung der Evidenzlage im April 2017 ergab keine im Hinblick auf die Potenzialbewertung zusätzlichen oder abweichenden Erkenntnisse. Die in der Potenzialbewertung identifizierte laufende Studie He 2015 ist noch nicht abgeschlossen. Wie zum Zeitpunkt der Potenzialbescheidung ist ihre Relevanz für die Nutzenbewertung weiterhin unklar: Zum einen ist auch für diese Studie fraglich, inwiefern die Studienpopulation hinsichtlich der Altersgruppe und der Eignung für einen epilepsiechirurgischen Eingriff der Zielpopulation des Antrags entspricht; zum anderen erscheint die Fallzahl von 120 Patientinnen und Patienten vergleichsweise klein. Somit ist unter Berücksichtigung der vorliegenden Erkenntnisse zu He 2015 eher davon auszugehen, dass auch im Falle des erfolgreichen Abschlusses dieser Studie auf eine Erprobungsstudie nicht verzichtet werden kann. Bei der aktuellen Recherche wurden über die bereits in der Potenzialbewertung berücksichtigten Studien hinaus auch keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode liefern zu können.

Der G-BA leitet unter Berücksichtigung der weiteren vorliegenden Potenzialfeststellungen, angesichts des Potenzials dieser Methode und der Wahrscheinlichkeit ihrer erfolgreichen Erprobung die Beratungen zu einer entsprechenden Erprobungs-Richtlinie ein.

2.3 Tumortherapiefelder beim neu diagnostizierten Glioblastom

Im Juni 2017 wurde der Antrag auf Erprobung der Tumortherapiefelder (TTF) beim neu diagnostizierten Glioblastom positiv beschieden.

Der zu Grunde liegende Erprobungsantrag von Januar 2017, letztmalig aktualisiert im März 2017, bezieht sich auf den Einsatz von Tumortherapiefeldern, die durch einen Feldgenerator erzeugt und über Keramik-Gelpads an den Ort der Therapie geleitet werden. Laut AS ergibt sich eine Indikation bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einem neu diagnostizierten, histologisch gesicherten, supratentoriellen Glioblastom (Glioblastoma multiforme WHO IV). Kontraindiziert ist die Behandlung nach Angaben des AS bei infratentorieller Tumorage, Schwangerschaft sowie bei implantierten Schrittmachern, Defibrillatoren, tiefen Hirnstimulatoren oder bei anderen ins Gehirn implantierten elektronischen Geräten. Als weitere Kontraindikationen nennt der AS Hinweise auf deutlich erhöhten intrazerebralen Druck mit Übelkeit, Erbrechen und Bewusstseinsstörungen, schwerwiegende Unverträglichkeit von Hydrogel und große Knochenlücken, die eine Anbringung der Arrays (Keramik-Gelpads) erschweren. Als Intervention benennt der AS die Tumortherapiefelder, welche als Add-on-Therapie zusätzlich zur Radiotherapie und Chemotherapie mit Temozolomid eingesetzt werden soll.

Für die Bewertung der Methode lag eine als Abstract veröffentlichte randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) vor (EF-14-Studie), deren Ergebnisse geeignet sind, das Potenzial für Tumortherapiefelder in der Anwendung zusätzlich zur derzeitigen Standardbehandlung (Radiotherapie und Chemotherapie mit Temozolomid (TMZ) gefolgt von adjuvanter Chemotherapie mit TMZ) bei Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom zu belegen. Das

Potenzial beruht insbesondere auf den vorhandenen Erkenntnissen zum Endpunkt Gesamtüberleben.

Auf Basis dieser Studie wurde festgestellt, dass bei der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom (WHO Grad IV) der Einsatz der TTF in der Anwendung zusätzlich zur derzeitigen Standardbehandlung (Radiotherapie und Chemotherapie mit Temozolomid (TMZ) gefolgt von adjuvanter Chemotherapie mit TMZ) das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative im Vergleich zur alleinigen Standardbehandlung aufweist (Add-on-Therapie).

Die vorgelegten Antragsunterlagen sind vereinbar mit der Annahme, dass der Nutzen der antragsgegenständlichen Methode bislang nicht hinreichend belegt ist.

Ergänzend zum Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative konnte festgestellt werden, dass auf Basis der mit dem Antrag eingereichten Unterlagen eine Erprobungsstudie konzipiert werden kann, die eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung (gemäß § 135 Absatz 1 oder § 137c Absatz 1 SGB V) ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt.

Das IQWiG hat in seiner Potenzialbewertung Empfehlungen für eine Erprobungsstudie gegeben, auf deren Grundlage der G-BA davon ausgeht, dass die Erprobungsstudie als RCT durchzuführen ist. Eine auf Annahmen des zu erzielenden Therapieeffektes basierende Schätzung ergibt eine notwendige Fallzahl von 933 Patientinnen und Patienten, so dass es sich um eine Erprobungsstudie mittlerer Größe handeln würde. Bei einem angenommenen studienspezifischen Aufwand in Höhe von etwa 4770 Euro je Teilnehmerin oder Teilnehmer werden die Kosten der Studiendurchführung und -auswertung auf ca. 4,45 Mio. Euro geschätzt.

Unter der Annahme der vom AS berichteten Inzidenz in Deutschland von bis zu 2500 Patientinnen und Patienten pro Jahr mit einem neu diagnostiziertem Glioblastoma multiforme WHO Grad IV und der Angabe, dass mehr als 130 Zentren für die Anwendung der Methode in Deutschland zertifiziert sind, kann die notwendige Fallzahl von 933 Patientinnen und Patienten erreicht werden.

Eine vor der Auswahlentscheidung regelhaft durch das IQWiG durchgeführte systematische Überprüfung der Evidenzlage im Mai 2017 ergab keine im Hinblick auf die Potenzialbewertung zusätzlichen oder abweichenden Erkenntnisse. Bei der aktuellen Recherche wurden über die bereits in der Potenzialbewertung berücksichtigten Studien hinaus auch keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode liefern zu können.

Der G-BA leitet unter Berücksichtigung der weiteren vorliegenden Potenzialfeststellungen, angesichts des Potenzials dieser Methode und der Wahrscheinlichkeit ihrer erfolgreichen Erprobung die Beratungen zu einer entsprechenden Erprobungs-Richtlinie ein.

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. **Verfahrensablauf**

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/Verfahrensschritt
02.08.2017	AG 137e/h	Abschluss der AG-Beratungen
10.08.2017	UA MB	Abschluss der vorbereitenden Beratungen zur Auswahlentscheidung von im Jahr 2017 aufzunehmenden Beratungen zu Erprobungs-Richtlinien
17.08.2017	G-BA	Abschließende Beratungen und Auswahlentscheidung

5. **Fazit**

Für die positiv beschiedenen Antragsgegenstände gemäß § 137e Absatz 7 SGB V

- Molekularer Genexpressionstest zur Überwachung von Niedrigrisiko-Patienten nach einer Herztransplantation hinsichtlich akuter zellulärer Abstoßungsreaktion,
- Transkutane Vagusnervstimulation zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie, die für einen epilepsiechirurgischen Eingriff ungeeignet sind oder diesen ablehnen,
- Tumortheraiefelder beim neu diagnostizierten Glioblastom

werden für das Haushaltsjahr 2018 Beratungsverfahren zu entsprechenden Erprobungs-Richtlinien aufgenommen.

Der Unterausschuss Methodenbewertung wird mit der Durchführung der Beratungsverfahren zu den entsprechenden Erprobungs-Richtlinien beauftragt.

Berlin, den 17. August 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken