



zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Pulsierende elektromagnetische Felder bei Knochenheilungsstörungen der langen Röhrenknochen

Vom 5. September 2019

Inhalt

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

1. Rechtsgrundlage

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

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Hintergrund

Der G-BA hat am 8. März 2018 den Antrag auf Erprobung der Pulsierenden elektromagnetischen Felder (PEMF) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Knochenheilungsstörungen der langen Röhrenknochen positiv beschieden. Danach weist die Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative auf.

Gleichzeitig hat der G-BA festgestellt, dass auf Basis der mit dem Antrag eingereichten Unterlagen eine Erprobungsstudie konzipiert werden kann, die eine Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für spätere Richtlinienentscheidungen ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt.

Der G-BA hat in seiner Sitzung am 16. August 2018 beschlossen, das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung der PEMF zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Knochenheilungsstörungen der langen Röhrenknochen einzuleiten. 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.

Unter einer verzögerten Knochenheilung wird in der einschlägigen Literatur eine Fraktur verstanden, die innerhalb einer als normal anzusehenden Heilungsdauer noch keine Anzeichen einer Heilung aufweist.¹ Bleibt die Fraktur darüber hinaus noch bestehen und ist eine Spontanheilung nicht mehr zu erwarten, wird die Diagnose Pseudarthrose gestellt. Vor dem Hintergrund, dass die Grenzen zwischen einer verzögerten und ausgebliebenen Knochenheilung in der Fachliteratur nicht einheitlich definiert sind, hatte der G-BA bei der Bewertung des Potenzials beide Knochenheilungsstörungen gemeinsam betrachtet.

Der Einsatz von pulsierenden elektromagnetischen Feldern zielt darauf ab, das Knochenwachstum im Bereich einer Fraktur zu stimulieren, sodass die Knochenheilung schneller eintritt und ansonsten erforderliche operative Maßnahmen, wie beispielsweise eine Spongiosaplastik, vermieden werden können.

¹ Biberthaler P, Van Griensven M (Ed). Knochendefekte und Pseudarthrose. Berlin: Springer; 2016.

2.2 Zu § 1 Zielsetzung

Die in Satz 1 formulierte Zielsetzung dieser Erp-RL verdeutlicht, dass die entsprechend der Vorgaben dieser Erp-RL zu konzipierende Erprobungsstudie geeignet sein soll, 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 mit der Studienplanung, -durchführung und -auswertung beauftragt werden soll, die den Vorgaben dieser Erp-RL entsprechen.

Die unabhängige wissenschaftliche Institution 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. Gemäß 2. Kapitel § 25 Absatz 4 Spiegelstrich 1 Verfahrensordnung (VerfO) sind dabei die Vorschläge des Antragstellers sowie weiterer beteiligter Unternehmen im Rahmen der Erstellung des Studienprotokolls zu berücksichtigen.

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 unabhängigen wissenschaftlichen Institution.

2.3 Zu § 2 Fragestellung

Mit der hier definierten Fragestellung adressiert der G-BA die am 8. März 2018 im Rahmen der Potenzialbescheidung festgestellte Erkenntnislücke.

Aus den potenzialbegründenden Studien^{2,3,4} ergab sich, dass bei Personen mit Knochenheilungsstörungen der langen Röhrenknochen, die zusätzlich zu einer konservativen Standardbehandlung eine Behandlung mit PEMF erhielten, mehr radiologisch festgestellte Knochenheilungen eintraten als bei Personen, die allein die konservative Standardtherapie erhielten. Die Verbesserung radiologischer Parameter geht aber nicht in jedem Fall mit einer deutlichen funktionellen und symptomatischen Verbesserung einher⁵. Aus Patientenperspektive ist entscheidend für eine erfolgreiche Heilung, dass das betroffene Körperteil auch wieder funktionell eingesetzt werden kann und dass dies ohne (relevante) Beschwerden gelingt.

Daher soll die Erprobungsstudie der Beantwortung der Frage dienen, ob die zusätzlich zur konservativen Standardbehandlung eingesetzte Behandlung mit PEMF bei Patientinnen und Patienten mit Knochenheilungsstörungen besser geeignet ist, die Funktionalität der

² Sharrard WJ. A double-blind trial of pulsed electromagnetic fields for delayed union of tibial fractures. *J Bone Joint Surg Br* 1990; 72(3): 347-355.

³ Shi HF, Xiong J, Chen YX, Wang JF, Qiu XS, Wang YH et al. Early application of pulsed electromagnetic field in the treatment of postoperative delayed union of long-bone fractures: a prospective randomized controlled study. *BMC Musculoskelet Disord* 2013; 14: 35.

⁴ Simonis RB, Parnell EJ, Ray PS, Peacock JL. Electrical treatment of tibial non-union: a prospective, randomised, double-blind trial. *Injury* 2003; 34(5): 357-362.

⁵ Cook GE, Bates BD, Tornetta P, McKee MD, Morshed S, Slobogean GP et al. Assessment of fracture repair. *J Orthop Trauma* 2015; 29(Suppl 12): S57-S61.

betroffenen Extremität wiederherzustellen als die alleinige konservative Standardtherapie. Es handelt sich um eine Überlegenheitsfragestellung.

Mit dieser Vorgabe wird i.S. der Zielsetzung in § 1 die Basis für die Studienplanung gelegt.

2.4 Zu § 3 Population

Zu Absatz (1)

Um die unter § 1 genannte Fragestellung zu beantworten, sollen Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen werden, bei denen es nach einer traumatisch bedingten Fraktur eines langen Röhrenknochens zu Knochenheilungsstörungen gekommen ist. Dabei handelt es sich sowohl um Patientinnen und Patienten, bei denen die Fraktur innerhalb einer als normal anzusehenden Heilungsdauer keine Anzeichen einer Heilung aufweist (Delayed Union), als auch um Patientinnen und Patienten, bei denen sich in Folge der ausgebliebenen Knochenheilung bereits eine Pseudarthrose (Non-Union) ausgebildet hat. Die Definition einer verzögerten oder ausgebliebenen Knochenheilung ist von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution gemäß dem aktuellen Stand der Wissenschaft im Studienprotokoll festzulegen.

Die Vorgabe, dass nur erwachsene Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen werden dürfen, trägt der Tatsache Rechnung, dass bei dieser Population das entwicklungsbedingte Knochenwachstum weitgehend abgeschlossen ist.

Zu Absatz (2)

In diesem Absatz definiert der G-BA Ausschlusskriterien, die in jedem Fall zu beachten sind, da gemäß den Angaben des antragstellenden Unternehmens (Gebrauchsanweisung und klinische Evaluation) die Sicherheit und Wirksamkeit der Anwendung von PEMF für diese Personengruppen nicht ermittelt wurde.

Zu Absatz (3)

Dieser Absatz dient der Klarstellung, dass zur primären Versorgung der Fraktur bereits erfolgte Behandlungsmaßnahmen, die auch operativ erfolgt sein können, keine Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie darstellen. Eine Studienteilnahme direkt nach einer chirurgischen Revision ist jedoch nicht vorgesehen. Für diesen Fall wäre das Kriterium der Dauer der ausbleibenden Knochenheilung nicht mehr gewährleistet. Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie ist eine ausreichende Ausrichtung der Frakturrenden sowie eine stabile Fixierung der Fraktur, da diese als Voraussetzungen für eine Frakturheilung angesehen werden. Diese Voraussetzungen müssen über den gesamten Zeitraum der Knochenheilungsstörung vorgelegen haben.

Zu Absatz (4)

Bei der Studienplanung können weitere Ein- oder Ausschlusskriterien festgelegt werden. Die eingegangenen Einschätzungen von medizinischen Fachgesellschaften und von Seiten des antragstellenden Unternehmens geben beispielsweise weitere Ausschlusskriterien an, etwa tumorinduzierte Defekte, Infektionen im Bereich der Fraktur, die Einnahme bestimmter Arzneimittel oder bestimmte Komorbiditäten. Zur Sicherung der externen Validität der Studienergebnisse wird in Absatz 4 gefordert, dass die Ein- und Ausschlusskriterien, wie zum Beispiel Alter, Komorbiditäten und Vorerkrankungen so festzulegen sind, dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in der Studienpopulation auf die Zielpopulation möglich wird.

Zu Absatz (5)

Um eine sichere Diagnosestellung einer Knochenheilungsstörung zu gewährleisten, gibt der G-BA vor, dass diese mit geeigneten diagnostischen Maßnahmen festzustellen ist. In der Regel wird diese durch eine konventionelle Röntgenuntersuchung oder eine Computertomographie diagnostiziert.

2.5 Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention

In den Absätzen 1 und 2 wird die Intervention festgelegt. Die Interventionsgruppe erhält zusätzlich zur konservativen Standardbehandlung eine Behandlung mit PEMF. Die Applikation von PEMF in den Bereich einer nicht heilenden Fraktur erfolgt nichtinvasiv mit einem Gerät, das mittels Klettverschluss (oder ähnlichem) auf einem Gipsverband im Bereich über der Fraktur befestigt oder direkt auf der betroffenen Extremität getragen wird.

Patientinnen und Patienten in der Vergleichsgruppe erhalten zusätzlich zur konservativen Standardbehandlung eine Scheinbehandlung. Dazu kommt ein Therapiegerät zum Einsatz, welches sich äußerlich nicht von einem PEMF-Gerät unterscheidet, das jedoch keine PEMF aussendet. Die Behandlung wird in beiden Gruppen täglich über mindestens 6 Stunden durchgeführt und die Behandlungsdauer soll in beiden Gruppen erfasst werden.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Studienergebnisse ist die konservative Standardbehandlung, die beispielsweise die Fortführung von Abwarten, Teilbelastung oder Physiotherapie beinhaltet, in beiden Gruppen vorab im Studienprotokoll einheitlich festzulegen und möglichst standardisiert anzuwenden. Die Behandlungen können dabei auch patientenindividuell, also in Abhängigkeit individueller Faktoren, erfolgen. Diese Faktoren und die davon abhängigen Modifizierungen der Behandlungen sollten ebenfalls im Studienprotokoll definiert werden.

Zu Absatz (3)

In der Gebrauchsanweisung zum Gerät des antragstellenden Unternehmens wird eine durchschnittliche Behandlungsdauer von 12 Wochen angegeben, deshalb wird dieser Zeitrahmen als Grundlage für die Studienplanung herangezogen. Auf der Homepage des antragstellenden Unternehmens findet sich die Angabe, dass 85% der Knochenheilungsstörungen mit Hilfe des Produktes innerhalb von 13 Wochen heilen. Es wird deshalb davon ausgegangen, dass bei dem größten Anteil der Studienteilnehmenden die Behandlung nach 3 Monaten beendet werden kann. Entsprechend der Gebrauchsanweisung soll die Behandlung nach 12 Wochen nur fortgeführt werden, wenn ein Heilungsfortschritt erkennbar ist.

In den Studien, bei denen die PEMF bisher zum Einsatz kam, reichte die Behandlungsdauer von 12 bis zu 24 Wochen. Dieser Zeitrahmen wurde als Grundlage für eine Begrenzung der Behandlungsdauer auf maximal 24 Wochen herangezogen.

In der Gebrauchsanweisung wird eine Überprüfung des klinischen und radiologischen Heilungsfortschritts in einem Abstand von 6 Wochen empfohlen. Auf der Grundlage dieser Empfehlung sollen Kontrolluntersuchungen in entsprechendem Abstand vorgesehen werden. Eine Verringerung dieses Kontrollabstands ist zu begründen.

2.6 Zu § 5 Endpunkte

Zu Absatz (1)

Als Studienziel wird der Nachweis gesehen, dass sich bei Personen mit einer Knochenheilungsstörung ein Vorteil der PEMF im Vergleich zur alleinigen konservativen Standardbehandlung ergibt.

Vor dem Hintergrund, dass radiologische Befunde und die Beschwerdesymptomatik nicht in jedem Fall korrelieren, ist in Satz 1 als primärer Endpunkt die funktionelle Frakturheilung festgelegt, die mit einer klinisch relevanten Reduktion der mit der Knochenheilungsstörung assoziierten funktionellen Beschwerden einhergeht. Mit dem Nachweis der funktionellen Knochenheilung soll die im Potenzialbescheid festgestellte Evidenzlücke geschlossen werden. Unter einer funktionellen Frakturheilung wird die Verminderung von mit der Knochenheilungsstörung assoziierten Beschwerden wie beispielsweise Schmerzen, eingeschränkte Beweglichkeit und/oder verminderte Kraft verstanden, so dass das betroffene Körperteil in der Zeit nach Therapieende funktionell wiedereingesetzt werden kann.

Ein Ziel der PEMF ist es, operative Eingriffe zur Beseitigung der Knochenheilungsstörung, wie z. B. Spongiosaplastiken, zu vermeiden. Deshalb können funktionelle Frakturheilungen, die in Folge eines solchen operativen Eingriffs erreicht werden, nicht als Erfolg der Studienbehandlung (PEMF bzw. Sham zusätzlich zur konservativen Standardbehandlung) angesehen werden. Folglich gilt der Endpunkt der funktionellen Frakturheilung für Patientinnen und Patienten, deren Fraktur im Studienverlauf operativ versorgt werden muss, als nicht erreicht.

Die Operationalisierung des in Satz 1 genannten primären Endpunktes ist durch die unabhängige wissenschaftliche Institution vorzunehmen und entsprechend zu begründen.

Der geeignete Zeitpunkt für die Erhebung des primären Endpunktes nach Behandlungsende ist durch die unabhängige wissenschaftliche Institution zu definieren. Dieser soll so gewählt werden, dass nach ausreichendem radiologischem Heilungsfortschritt klinisch plausibel auch die klinisch relevante Reduktion der mit der Knochenheilungsstörung assoziierten funktionellen Beschwerden zu erwarten ist. Der Zeitraum soll einheitlich definiert werden, sofern hier bei Patientinnen und Patienten mit Knochenheilungsstörungen nach radiologischem Heilungsfortschritt vergleichbare Zeiträume bis zur Reduktion der mit der Knochenheilungsstörung assoziierten Beschwerden zu erwarten sind.

Zu Absatz (2) und Absatz (3)

Mit den in Absatz 2 festgelegten sekundären Endpunkten werden weitere zu erhebende Parameter bestimmt, um weitere Effekte der Methode beurteilen zu können. Zur Erhebung von Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität sollen krankheitsspezifische Fragebögen eingesetzt werden. Daneben können auch allgemein gesundheitsbezogene Fragebögen zum Einsatz kommen.

Die Operationalisierung der einzelnen Endpunkte obliegt der unabhängigen wissenschaftlichen Institution, die diese jeweils zu begründen hat. Es können weitere sekundäre Endpunkte durch die unabhängige wissenschaftliche Institution im Studienprotokoll festgelegt werden. Auch die Festlegung weiterer Endpunkte ist dann jeweils zu begründen.

Grundsätzlich sind, wo immer möglich, validierte Erhebungsinstrumente zu den Endpunkten 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. Die Erhebungsinstrumente sollen auch so gewählt werden, dass eine Vergleichbarkeit zu bereits vorliegenden Ergebnissen bei der Population nach § 3 gewährleistet ist.

2.7 Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

Zu Absatz (1)

In Satz 1 ist zum einen geregelt, dass die Erprobungsstudie als eine randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen ist, da dieser Studientyp ein ausreichend sicheres Erkenntnisniveau für eine spätere Systementscheidung bietet.

Zum anderen regelt Satz 1, dass die Studie mit angemessener Verblindung zu konzipieren und durchzuführen ist. Dies bedeutet, dass die Studienteilnehmenden so weit wie möglich gegen die Anwendung von PEMF verblindet werden sollen. Dazu ist erforderlich, dass sich die in der Vergleichsgruppe eingesetzten PEMF-Geräte äußerlich und in der Bedienung nicht von den Geräten in der Interventionsgruppe unterscheiden.

Bei Personen, die die Endpunkte erheben, ist eine vollständige Verblindung zu gewährleisten, um mögliche Verzerrungen des Studienergebnisses, die aufgrund der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit entstehen können, zu vermeiden. Dies gilt auch für behandelnde Personen. Die Verblindung soll bis zum Ende der Studie aufrechterhalten werden.

In Satz 3 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.

Es ist vorgesehen, die Randomisierung insbesondere nach dem Frakturort (Arm oder Bein) zu stratifizieren, um eine Ungleichverteilung dieser Größen zu vermeiden. Zudem sind prospektiv geplante Subgruppenanalysen nach dem Frakturort unter Anwendung einer adäquaten statistischen Methodik vorzusehen, um den Therapieeffekt hinsichtlich der funktionellen Frakturheilung in diesen Subgruppen zumindest orientierend einschätzen zu können.

Es ist bekannt, dass Frakturen bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern langsamer heilen und zudem bei Rauchern ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Pseudarthrose besteht⁶. Um dieser Besonderheit Rechnung zu tragen, sind prospektiv geplante Subgruppenanalysen unter Anwendung einer adäquaten statistischen Methodik auch nach dem Raucherstatus (Raucher/Nichtraucher) vorzusehen.

Zu Absatz (2)

In Absatz 2 ist festgelegt, dass der Nachbeobachtungszeitraum 3 Monate umfassen soll. Für alle Patientinnen und Patienten ist somit eine Studienteilnahme von insgesamt maximal ca. 9 Monaten vorgesehen.

Zu Absatz (3)

Der G-BA geht davon aus, dass die Studie inklusive Rekrutierung, Nachbeobachtung und Auswertung innerhalb von 3 Jahren abgeschlossen werden kann.

Bezüglich der Grundgesamtheit von Patientinnen und Patienten mit Knochenheilungsstörungen der langen Röhrenknochen, die für eine Rekrutierung in Frage kämen, schätzen Experten eine jährliche Zahl von etwa 6.700 bis zu 50.000 Fällen in Deutschland als realistisch ein. Da die potenzialbegründenden Studien dennoch über Schwierigkeiten bei der Rekrutierung berichten und in keiner dieser Studien die angestrebte Teilnehmerzahl erreicht werden konnte, ist eine unzureichende Rekrutierung von Patientinnen und Patienten für die Erprobungsstudie nicht auszuschließen.

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

Alle Patientinnen und Patienten, die das Gerät in einer Heimselbstbehandlung anwenden, müssen eine Schulung zum korrekten Umgang mit dem Gerät vor Beginn der Behandlung erhalten.

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 unabhängige wissenschaftliche Institution. 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 unabhängigen wissenschaftlichen Institution ist die Erprobung als konform mit der Erprobungs-Richtlinie

⁶ Scolaro JA, Schenker ML, Yannascoli S, Baldwin K, Mehta S, Ahn J. Cigarette smoking increases complications following fracture: a systematic review. J Bone Joint Surg Am 2014; 96(8): 674-681.

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 Erprobungsrichtlinie wird vom Gemeinsamen Bundesausschuss nicht vorgenommen.

In Buchstabe b) wird die unabhängige wissenschaftliche Institution verpflichtet, die Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungsrichtlinie gegenüber dem Gemeinsamen Bundesausschuss zur weitergehenden Information mit Übersendung des Studienprotokolls darzulegen. Zeitgleich hat die wissenschaftliche Institution Abweichungen von den Vorgaben zu begründen. Dies eröffnet nicht die Möglichkeit, von den Erprobungsrichtlinien 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/ictrp/search/data_providers/en/.) 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 nach §§ 135 und 137c SGB V wichtig ist.

Nach Buchstabe e) ist vorgesehen, dass Abweichungen von den Vorgaben der Erprobungsrichtlinie im Laufe der Erprobung durch die unabhängige wissenschaftliche Institution dem Gemeinsamen Bundesausschuss mitzuteilen sind.

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 unabhängigen wissenschaftlichen Institution durchführen zu lassen. Die Datenhoheit verbleibt bei den durch Unternehmen und Herstellern 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 unabhängige wissenschaftliche Institution fest, die nicht gelten, wenn die Beauftragung der unabhängigen wissenschaftlichen Institution durch Medizinproduktehersteller oder Unternehmen erfolgt:

Die unabhängige wissenschaftliche Institution 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 unabhängigen wissenschaftlichen Institution 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 wissenschaftliche Institution 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 unabhängigen wissenschaftlichen Institution 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 unabhängigen wissenschaftlichen Institution den Anforderungen nach Absatz 1 entspricht und eine Einflussnahme durch den Sponsor auf das Ergebnis der Studie vertraglich ausgeschlossen ist, vor Beauftragung einer unabhängigen wissenschaftlichen Institution 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. Stellungnahmeverfahren

Eine detaillierte Darstellung der Würdigung der Stellungnahmen findet sich in der Zusammenfassenden Dokumentation zum Beschluss.

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 S. 4 VerfO

Eine Fallzahlplanung muss im Rahmen der konkreten Studienplanung erfolgen. Aufgrund der Angaben aus den potenzialbegründenden Studien und den Rückmeldungen aus den im Rahmen der Bekanntmachung des Beratungsverfahrens eingegangenen Einschätzungen hält der G-BA eine Fallzahl in der Größenordnung von etwa 200 bis 400 Patientinnen und Patienten für realistisch.

Gemäß 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 Mehraufwandes. Für Studien mittlerer Größe (100 bis < 500 Teilnehmer) mit normalem studienspezifischen Mehraufwand sind Kosten von 5.500 € je Teilnehmer einzuplanen. Hierbei sind die direkten Kosten der Studienintervention nicht mit einberechnet. Auf Basis dieser Annahmen lassen sich für eine Studie mit 200 bis 400 Patientinnen und Patienten Studienkosten von etwa 1,1 bis 2,2 Millionen € schätzen.

6. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
16.08.2018	Plenum	Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V
11.10.2018	UA MB	Beschluss zur Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger und Freigabe des Fragenkatalogs zur strukturierten Einholung von ersten Einschätzungen anlässlich der Ankündigung des Beratungsverfahrens (gemäß 2. Kapitel § 6 Verfo)
15.10.2018		Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger
13.12.2018	UA MB	Einleitung des Kostenminderungsverfahrens
25.04.2019	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
22.08.2019	UA MB	Einstellung des Kostenminderungsverfahrens, Würdigung der Stellungnahmen und abschließende Beratung der Beschlussempfehlung
05.09.2019	Plenum	Abschließende Beratung und Beschlussfassung
14.11.2019		Nichtbeanstandung i.R. d. Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V des Bundesministeriums für Gesundheit
06.12.2019		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
07.12.2019		Inkrafttreten

7. Fazit

Der Gemeinsame Bundesausschuss beschließt die Richtlinie zur Erprobung der Pulsierenden elektromagnetischen Felder zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Knochenheilungsstörungen der langen Röhrenknochen.

Berlin, den 5. September 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken