



Zusammenfassende Dokumentation

Beratungsverfahren nach § 137e SGB V über eine Richtlinie
zur Erprobung
Transzervikale Radiofrequenzablation (TRFA) bei
Uterusmyomen

Vom 06.03.2023

Inhalt

A	Beschluss und Tragende Gründe	4
A-1	Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Absatz 1 SGB V.....	4
A-2	Abbildung der Beschlussunterlagen einer nicht vom Plenum angenommenen Position oder deren Beschreibung.....	4
A-3	Anhang	4
	A-3.1 Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	4
	A-3.2 Ankündigung des Bewertungsverfahrens	4
	A-3.3 IQWiG-Beauftragung	5
B	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens.....	6
B-1	Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen	6
B-2	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	6
B-3	Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	6
B-4	Übersicht	6
	B-4.1 Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde	6
	B-4.2 Nicht zur Stellungnahme berechtigte Organisationen/Institutionen	8
B-5	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	8
B-6	Schriftliche Stellungnahmen	8
	B-6.1 Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen	9
	B-6.2 Auswertung von verfristet eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen	30
B-7	Mündliche Stellungnahmen.....	31
	B-7.1 Teilnahme und Offenlegung von Interessenkonflikten.....	31
	B-7.2 Wortprotokoll der Anhörung zum Stellungnahmeverfahren.....	32

B-7.3	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen.....	33
B-8	Würdigung der Stellungnahmen	33

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BAz	Bundesanzeiger
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RL	Richtlinie
SGB V	Fünftes Buch Sozialgesetzbuch
UA MB	Unterausschuss Methodenbewertung
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA

A Beschluss und Tragende Gründe

Der Beschluss und die Tragenden Gründe werden nach Inkrafttreten hier eingefügt.

A-1 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Absatz 1 SGB V

Die Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Absatz 1 SGB V wird nach Beschlussfassung veranlasst. Nach Vorliegen des Prüfergebnisses ist dieses unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/261/> abrufbar.

A-2 Abbildung der Beschlussunterlagen einer nicht vom Plenum angenommenen Position oder deren Beschreibung

Die Beschlussunterlagen mit den dissent ins Plenum zur Beschlussfassung gegebenen Positionierungen sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/261/> abrufbar.

A-3 Anhang

A-3.1 Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage V des 2. Kapitels der VerFO hat ein Krankenhaus dem G-BA Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse sowie zu der Anwendung eines Medizinproduktes gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelt.

Im Rahmen des zugehörigen Informationsergänzungsverfahrens gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V i.V.m. 2. Kapitel § 35 Satz 1 VerFO sind keine Informationen eingegangen.

Die Bewertung der Unterlagen durch das IQWiG kann hier abgerufen werden: <https://www.iqwig.de/projekte/h21-14.html>.

Das Bewertungsverfahren ist ansonsten unter folgendem Link dokumentiert: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/9>.

Die Überprüfung durch das IQWiG, ob neben den bereits in der vorgenannten Bewertung herangezogenen Unterlagen weitere relevante abgeschlossene oder laufende Studien für die Bewertung von Nutzen, Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit existieren kann hier abgerufen werden: <https://www.iqwig.de/projekte/h22-03.html> Link einfügen.

A-3.2 Ankündigung des Bewertungsverfahrens

A-3.2.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger

Die Bundesanzeiger-Veröffentlichung zur Ankündigung des Bewertungsverfahrens ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/261/> abrufbar.

A-3.2.2 Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen

Der Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/261/> abrufbar.

A-3.2.3 Eingegangene Einschätzungen

Die eingegangenen Einschätzungen sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/261/> abrufbar.

A-3.3 IQWiG-Beauftragung

Im Rahmen des Einschätzungsverfahrens wurden neue Informationen zur RCT SUPERIOR an den G-BA übermittelt. Auf Anfrage bei der Studienleitung wurde dem G-BA das Studienprotokoll übermittelt. Der G-BA leitete diese Unterlage am 25. Juni 2022 an das IQWiG weiter und erteilte den Auftrag, ein zweites Addendum zur Bewertung nach § 137h SGB V zu erstellen. Das 2. Addendum des IQWiG ist unter folgendem Link <https://www.iqwig.de/projekte/h22-05.html> abrufbar.

B Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

B-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Der UA MB hat in seiner Sitzung am 8. Dezember 2022 den in Kapitel B-4.3 aufgeführten Institutionen/Organisationen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerFO Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme für dieses Beschlussvorhaben erteilt.

Folgenden Organisationen ist Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu geben:

- Bundesärztekammer gemäß §91 Absatz 5 SGB V,
- Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V,

Der UA MB hat folgende weitere Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerFO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Einschlägigkeit der in Kapitel B-4.3 genannten Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V (Sitzung am 8. Dezember 2022);
- Betroffenheit der in Kapitel B-4.3 genannten Medizinproduktehersteller (8. Dezember 2022).

B-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der UA MB beschloss in seiner Sitzung am 8. Dezember 2022 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens. Die Unterlagen (s. Kapitel B-5) wurden den Stellungnahmeberechtigten am 8. Dezember 2022 übermittelt. Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von fünf Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben.

B-3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer

Die Stellungnahmeberechtigten wurden darauf hingewiesen,

- dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und ihre Stellungnahmen nach Abschluss der Beratungen vom G-BA veröffentlicht werden können,
- dass jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen, soweit er eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist.

B-4 Übersicht

B-4.1 Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde

In der nachfolgenden Tabelle sind die Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme gegeben wurde, aufgelistet und sofern eine solche abgegeben wurde, wurde dies unter Angabe des Eingangsdatums vermerkt.

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen [nur für die Bearbeitung mit den Gremien, in der ZD diese Spalte löschen]
Bundesärztekammer (BÄK)	21.12.2022	• Verzicht
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften, vom G-BA bestimmt		
DGf Gynäkologie & Geburtshilfe (DGGG)	11.01.2023	• Teilnahme an mündlicher Anhörung
DGf Psychosomatische Frauenheilkunde & Geburtshilfe (DGPFH)	22.12.2022	• Verzicht
DGf Ultraschall in der Medizin (DEGUM)		
von AWMF bestimmt		
Einschlägige, nicht in AWMF organisierte Fachgesellschaften, vom G-BA bestimmt		
1. DGf Schmerzmedizin e.V. (DGS)		
Maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V		
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland)		
Bundesverband der Hörgeräte-Industrie e.V. (BVHI)		
Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT)		
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)		
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)		
Bundesverband Gesundheits-IT e.V.		
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)		
Europäische Herstellervereinigung für Kompressionstherapie und orthopädische Hilfsmittel e.V. (eurocom)		
Deutscher Bundesverband der Epithetiker e.V. (dbve)		
Deutscher Industrieverband für optische, medizinische und		

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen [nur für die Bearbeitung mit den Gremien, in der ZD diese Spalte löschen]
mechatronische Technologien e.V. (SPECTARIS)		
Verband CPM Therapie e.V.		
Verband der Deutschen Dental-Industrie e.V. (VDDI)		
Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH)		
Verband Deutscher Zahntechniker-Innungen (VDZI)		
Zentralverband Elektrotechnik- und Elektroindustrie e.V. (ZVEI)		
Zentralvereinigung medizinischer Fachhändler, Hersteller, Dienstleister und Berater e.V. (ZMT)		
Betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V		
Gynesonics Inc. vertr. durch inspiring health GmbH	12.01.2023	<ul style="list-style-type: none"> Teilnahme an mündlicher Anhörung

B-4.2 Nicht zur Stellungnahme berechtigte Organisationen/Institutionen

Es wurden unaufgefordert keine Positionierungen abgegeben.

B-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Folgende Unterlagen wurden an die Stellungnahmeberechtigten versandt:

1. Beschlussentwurf und Tragende Gründe über eine Richtlinie zur Erprobung der Transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (Position DKG, GKV SV)
2. Beschlussentwurf und Tragende Gründe zur Aussetzung der Beratung über eine Richtlinie zur Erprobung der Transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen Position (PatV)

Die Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/261/> abrufbar.

B-6 Schriftliche Stellungnahmen

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet, die unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/261/> abrufbar ist.

B-6.1 Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen

Im Folgenden finden Sie die Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen, der stellungnahmeberechtigten Organisationen / Institutionen. Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in der Anlage zu dieser Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/261/> abrufbar. In der nachstehenden Tabelle sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben.

1. Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
Position DKG, GKV SV; Beschlussentwurf über eine Richtlinie zur Erprobung der Transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen				
1.	DGGG	<u>Zu § 2 Fragestellung und Studientyp</u> Zutreffend, Die Rekrutierung bei einer randomisierten Studie ist schwierig (Operation versus schnittfreie Methode). Eine Kohortenstudie wäre hier aus klinischer Sicht eher praktikabel	GKV-SV: Kenntnisnahme	Keine Änderung
2.	DGGG	<u>Zu § 3 Population</u> Hierbei handelt es sich um die zutreffende Studienpopulation. Eine medikamentöse Vorbehandlung scheint nicht zwingend notwendig. Eine Subgruppenanalyse ist sinnvoll.	GKV-SV: Kenntnisnahme	Keine Änderung
3.	DGGG	<u>Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention</u> Übereinstimmung	GKV-SV: Kenntnisnahme	Keine Änderung

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
4.	DGGG	<p><u>Zu § 5 Endpunkte</u></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. 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>GKV-SV: Gemäß § 5 Absatz 3 d obliegt die Festlegung zusätzlicher Endpunkte der UWI, die diese jeweils zu begründen hat.</p>	Keine Änderung
5.	DGGG	<p><u>Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum</u></p> <p>Übereinstimmung, Zwischenbefragungen nach 3 und 6 Monaten scheinen empfehlenswert, dabei Es sollte insbesondere auch eine zusätzliche medikamentöse (auch hormonelle) Therapie erfasst werden</p>	<p>GKV-SV: Kenntnisnahme</p>	Keine Änderung
6.	DGGG	<p><u>Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringer im Rahmen der Erprobung</u></p> <p>Übereinstimmung, wobei Erfahrungen in der laparoskopischen Chirurgie (mindestens MIC II Niveau) sowie Erfahrungen mit mehr als 15 Fällen der Sonata-Methode eine Minimalanforderung wäre.</p>	<p>GKV-SV: Kenntnisnahme</p>	Keine Änderung
7.	Gyn onics	<p>Gesamtbewertung:</p> <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</p>	<p>DKG: Mit den Erkenntnissen aus dem Stellungnahmeverfahren schließt sich die DKG dem Beschlussentwurf der PatV an.</p>	Keine Änderung

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
	<p>Studie zur gleichen Zeit in derselben Studienpopulation würde die Rekrutierung von Probanden für beide Studien erheblich erschweren. In sorgfältiger Abwägung des vorgeschlagenen Studiendesigns, insbesondere im Hinblick auf die Nichtunterlegenheit des SymptomSeverity 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>GKV-SV: Der GKV-SV hält am Beschlussentwurf (BE) über eine Richtlinie zur Erprobung der Transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen fest. Die SUPERIOR RCT untersucht die Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten als alleinigen primären Endpunkt. Zur abschließenden Nutzenbewertung der Methode ist es jedoch notwendig, dass auch eine mindestens vergleichbare Symptom- / Lebensqualitätsverbesserung (im Sinne einer Nichtunterlegenheit) nachgewiesen wird.</p>	Keine Änderung

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusstentwurf
8.	Gynes onics	<p>zu § 3(1) – Population:</p> <p>Der Absatz enthält die folgende Aussage: "...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 ..."</p> <p>Stellungnahme /Änderungsvorschlag</p> <p>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.</p> <p>Begründung:</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. 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.</p>	<p>GKV-SV: Es erfolgt eine Anpassung im Sinne einer Konkretisierung, um die in der Stellungnahme angesprochenen Gruppen ebenfalls abzubilden, deshalb erfolgt die Ergänzung „nicht oder“ vor „nicht ausreichend ...“</p>	<p>Änderung in § 3 Abs. 1 des BE: "...einzuschließen sind prämenopausale Patientinnen mit symptomatischen und medikamentös nicht oder nicht ausreichend therapierbaren Uterusmyomen ..."</p>
9.	Gynes onics	<p>zu § 4(3) – Intervention und Vergleichsintervention:</p> <p>Der Absatz enthält die folgende Aussage: "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."</p> <p>Stellungnahme /Änderungsvorschlag</p> <p>„Bei zusätzlichem Vorliegen von Uterusmyomen des FIGO-Typs 1 im Kontrollarm (laparoskopische Myomektomie) können diese im gleichen Eingriff mit einer hysteroskopischen Myomektomie behandelt werden.“</p> <p>Begründung:</p>	<p>GKV-SV: Der Stellungnahme wird gefolgt, der BE wird entsprechend geändert.</p>	<p>Änderung von § 4 Abs. 3 des BE: Bei zusätzlichem Vorliegen von Uterusmyomen des FIGO-Typs 1 können diese sowohl bei der Intervention als auch bei der Vergleichsintervention im</p>

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		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.		gleichen Eingriff mit einer hysteroskopischen Myomektomie behandelt werden.
10.	Gynecology	<p>zu § 5(1) Endpunkte:</p> <p>Der Absatz enthält die folgende Aussage: "Ko-primärer Endpunkt (idealerweise im Sinne einer hierarchisch geordneten Hypothesentestung) ist die Symptomschwere. Diese soll anhand der SSS des UFS-QoL getestet werden."</p> <p>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</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>Begründung:</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. 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>	GKV-SV: Kenntnisnahme. Die Symptomschwere wird als patientenrelevanter Endpunkt betrachtet, deshalb ist eine ausreichend hohe Patientinnenzahl zum Nachweis der Nichtunterlegenheit notwendig.	Keine Änderung

Tragende Gründe zum Beschlussentwurf über eine Richtlinie zur Erprobung der Transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusse Entwurf
11.	DGGG	<p>Zu 2.4 Zu § 3 Population</p> <p>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.</p> <p>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.</p>	<p>GKV-SV: Gemäß § 3 Abs. 3 des BE besteht die Möglichkeit weitere Ein- und Ausschlusskriterien festzulegen.</p>	Keine Änderung
12.	DGGG	<p>Zu 5. Schätzung der Studienkosten</p> <p>Uns sind keine Veröffentlichungen bekannt, welche eine Verbesserung von ≥ 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</p>	<p>GKV-SV: Die Festlegung basiert auf einer Einschätzung des IQWiG (s. https://www.iqwig.de/download/e14-14_hochfokussierte-ultraschalltherapie-des-uterusmyoms_addendum-zu-auftraegen-e14-04-und-e14-05_v2-0.pdf). Es wird ebenfalls auf § 5 Absatz 1 in den Tragenden Gründen hingewiesen, wonach die UWI bei wissenschaftlich nachvollziehbarer Begründung von der Vorgabe des Erhebungsinstruments unter bestimmten Voraussetzungen abweichen kann.</p>	Keine Änderung

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusse Entwurf
13.	Gynes onics	<p>zu 2.4 Zu § 3 Population:</p> <p>„medikamentös nicht ausreichend therapierbare Uterusmyome“</p> <p>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</p> <p>Es nicht angemessen, den Einschluss auf Patientinnen/Fibrome zu beschränken, die mit Medikamenten nicht ausreichend behandelbar sind, bzw. die Erschöpfung der medizinischen Therapie als Einschlusskriterium zu nutzen.</p> <p>Begründung:</p> <p>Siehe hierzu Stellungnahme / Änderungsvorschlag zu §3(1) – Population unter 1. Beratung einer Erprobungs-Richtlinie in diesem Dokument.</p>	GKV-SV: siehe Zeile 8	Siehe Zeile 8
14.	Gynes onics	<p>zu 2.4 / Zu § 3 Population / Zu Absatz (1):</p> <p>„Als zusätzliches Einschlusskriterium eignet sich nach Auffassung des GBA ein Wert von ≥ 40 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.“</p> <p>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</p> <p>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.</p>	GKV-SV: siehe Zeile 11	Siehe Zeile 11

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusentwurf
15.	Gynesonics	<p>zu 2.4 Zu § 3 Population:</p> <p>Obergrenzen der Größe und Anzahl der Myome</p> <p><u>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</u></p> <p>Sowohl bei der TRFA als auch bei der laparoskopischen Myomektomie ist ein ausreichender Therapieerfolg bei akzeptablem Risiko zu erwarten, wenn der Einschluss auf ≤ 10 Myome mit einem maximalen Durchmesser von < 8 cm begrenzt wird.</p> <p><u>Begründung</u></p> <p>Auf der Grundlage unserer klinischen Erfahrung mit TRFA unter Verwendung von Sonata wird empfohlen, die Myombelastung auf ≤ 10 Myome < 8 cm Durchmesser zu begrenzen.</p> <p>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. 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.</p>	GKV-SV: siehe Zeile 11	Siehe Zeile 11

16.	Gyn onics	<p><u>zu 2.4 Zu § 3 Population:</u></p> <p>„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.“</p> <p><u>Stellungnahme /Änderungsvorschlag</u></p> <p>Das Studiendesign sollte das relativ geringe Risiko berücksichtigen, das mit der TRFA verbunden ist.</p> <p><u>Begründung:</u></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. 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. 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. 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>	GKV-SV: Kenntnisnahme.	Keine Änderung
-----	--------------	--	------------------------	----------------

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusentwurf
17.	Gynes onics	<p>zu 2.4 Zu § 3 Population:</p> <p>„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.“</p> <p>Stellungnahme /Änderungsvorschlag</p> <p>Wenn eine Vorbehandlung als zulässig erachtet wird, muss eine angemessene arzneimittelspezifische Wash-Out-Phase berücksichtigt werden.</p> <p>Begründung:</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). 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>GKV-SV: Die konkrete Operationalisierung dieser Vorgabe obliegt der UWI.</p>	Keine Änderung
18.	Gynes onics	<p>zu 2.4 Zu § 3 Population / Zu Absatz (2):</p> <p>„Subgruppenauswertungen sollten erwogen werden, um zu prüfen, ob sich die Ergebnisse zwischen Patientinnen mit bspw. unterschiedlicher Myomgröße oder unterschiedlichem FIGO Typen unterscheiden.“</p> <p>Stellungnahme /Änderungsvorschlag</p> <p>Subgruppenanalysen, einschließlich der hier beschriebenen, können nützliche Erkenntnisse liefern.</p> <p>Begründung:</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>GKV-SV: Kenntnisnahme</p>	Keine Änderung

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusstentwurf
19.	Gyn onics	<p><u>zu 2.5 / Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention / Zu Absatz (1):</u> „Das gesamte Ablationsvolumen wird durch die Eindringtiefe der Nadeln in das Gewebe und die Ablationszeit bestimmt.“</p> <p><u>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</u> Das gesamte Ablationsvolumen wird durch die Eindringtiefe und -breite der Nadelelektroden in das Gewebe sowie durch die Ablationszeit bestimmt.</p> <p><u>Begründung:</u> Siehe Informationsübermittlung</p>	GKV-SV: Kenntnisnahme	Keine Änderung
20.	Gyn onics	<p><u>Zu 2.5 / Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention / Zu Absatz (3):</u> „Hysteroskopischen Myomektomie in der Intervention als auch bei der Vergleichsintervention im gleichen Eingriff“</p> <p><u>Stellungnahme / Änderungsvorschlag:</u> Bei zusätzlichem Vorliegen von Uterusmyomen des FIGO-Typs 1 im Kontrollarm (laparoskopische Myomektomie) können diese im gleichen Eingriff mit einer hysteroskopischen Myomektomie behandelt werden.</p> <p><u>Begründung:</u> Entsprechend der Stellungnahme / Änderungsvorschlag zu § 4(3) – Intervention und Vergleichsintervention unter 1. Beratung einer Erprobungs-Richtlinie in diesem Dokument: 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>	GKV-SV: Siehe Zeile 9	Siehe Zeile 9, Tragende Gründe wurden im Kap. 2.5 entsprechend angepasst.

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusentwurf
21.	Gynecos	<p><u>Zu 2.6/ Zu §5 Endpunkte / Zu Absatz (1):</u></p> <p>„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“</p> <p><u>Stellungnahme / Änderungsvorschlag:</u></p> <p>Unsere Interpretation des vorgeschlagenen Studiendesigns besteht darin, den potenziellen Vorteil des TRFABehandlungsarms in Bezug auf die Rückkehr zu normaler Aktivität zu bewerten und festzustellen, ob beide Arme in Bezug auf die Verbesserung des SSS ähnlich sind.</p>	<p>GKV-SV: Kenntnisnahme.</p>	<p>Keine Änderung</p>
22.	Gynecos	<p><u>Zu 2.6/ Zu §5 Endpunkte / Zu Absatz (1):</u></p> <p>„Bei der Erhebung des Endpunkts „Rückkehr zu normalen Aktivitäten“ sind, sofern vorhanden, validierte Erhebungsinstrumente anzuwenden, z. B. die Aktivitätenskala des UFSQoL.“</p> <p><u>Stellungnahme / Änderungsvorschlag:</u></p> <p>Die Standardmethode für die Erhebung solcher Daten ist ein Fragebogen, in dem der Patient täglich ein Tagebuch führt.</p> <p><u>Begründung:</u></p> <p>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.</p>	<p>GKV-SV: Kenntnisnahme. Die konkrete Auswahl des geeigneten validierten Erhebungsinstruments obliegt der UWI.</p>	<p>Keine Änderung.</p>

23.	Gyn onics	<p><u>Zu 2.6/ Zu §5 Endpunkte / Zu Absatz (1):</u> „SSS als ko-primärer Endpunkt und relevanten Symptomverbesserung (Responder-Rate).“</p> <p><u>Stellungnahme / Änderungsvorschlag:</u> Die Verwendung des SSS als ko-primärer Endpunkt führt zu einer deutlich höheren Anzahl von Patienten.</p> <p><u>Begründung:</u> 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).</p> <table border="1" data-bbox="376 810 1279 1185"> <thead> <tr> <th>Power</th> <th>Subjects/arm</th> <th>Total N</th> <th>Myomectomy Responder Rate</th> <th>Sonata Responder Rate</th> <th>Non-inferiority Margin</th> <th>Alpha</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>90%</td> <td>298</td> <td>596</td> <td>0.60</td> <td>0.58</td> <td>-0.15</td> <td>0.025</td> </tr> <tr> <td>90%</td> <td>259</td> <td>518</td> <td>0.60</td> <td>0.59</td> <td>-0.15</td> <td>0.025</td> </tr> <tr style="background-color: #00FFFF;"> <td>90%</td> <td>223</td> <td>446</td> <td>0.60</td> <td>0.60</td> <td>-0.15</td> <td>0.025</td> </tr> <tr> <td>90%</td> <td>194</td> <td>388</td> <td>0.60</td> <td>0.61</td> <td>-0.15</td> <td>0.025</td> </tr> <tr> <td>90%</td> <td>172</td> <td>344</td> <td>0.60</td> <td>0.62</td> <td>-0.15</td> <td>0.025</td> </tr> <tr> <td>90%</td> <td>152</td> <td>304</td> <td>0.60</td> <td>0.63</td> <td>-0.15</td> <td>0.025</td> </tr> <tr> <td>90%</td> <td>138</td> <td>276</td> <td>0.60</td> <td>0.64</td> <td>-0.15</td> <td>0.025</td> </tr> <tr> <td>90%</td> <td>124</td> <td>248</td> <td>0.60</td> <td>0.65</td> <td>-0.15</td> <td>0.025</td> </tr> </tbody> </table> <p>Tabelle 1: Nichtunterlegenheitstests für die Differenz zwischen zwei Proportionen bei 90 % Power</p> <p>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</p>	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	GKV-SV: siehe Zeile 7	Siehe Zeile 7
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																																																													

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.

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusse Entwurf
24.	Gyn onics	<p><u>Zu 5 Schätzung der Studienkosten nach dem 2. Kapitel §22 Absatz 2 Satz 4 Verfo:</u></p> <p>„In Anlehnung an die Ergebnisse klinischer Studien sowie der derzeit laufenden MARGI-T-Studie wird eine Verbesserung des SSS um ≥ 25 Punkte nach 12 Monaten als relevant angesehen und auf dieser Grundlage ein Schwellenwert für die Nichtunterlegenheit von 15 Prozentpunkten vorgeschlagen.“</p> <p><u>Stellungnahme / Änderungsvorschlag:</u></p> <p>Die vorgeschlagenen nominellen Erfolgskriterien für den SSS erscheinen übertrieben</p> <p><u>Begründung:</u></p> <p>Bei der hyperthermischen Ablationstechnologie (MRgFUS, Methode der MARGI Tstudie) 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. Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids. Fertil Steril. 2006;85(1):22–9.).</p>	GKV-SV: siehe Zeile 12	Siehe Zeile 12

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusentwurf
25.	Gynecos	<p><u>Zu 5 Schätzung der Studienkosten nach dem 2. Kapitel §22 Absatz 2 Satz 4 VerFO:</u></p> <p>„Der G-BA hat geprüft, ob diese Studie bei erfolgreichem Abschluss geeignet ist, den Nutzen belegen zu können. Der GBA 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.“</p> <p><u>Stellungnahme / Änderungsvorschlag:</u></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><u>Begründung:</u></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>GKV-SV: Aufgrund der im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens sowie der mündlichen Anhörung gewonnenen Erkenntnisse entfällt der genannte Hinweis auf die SUPERIOR RCT Studie und die Option einer angepassten Fallzahlplanung der geplanten Erprobungsstudie.</p>	<p>Keine Änderung im BE. Anpassung der Tragenden Gründe im Kap. 5 „Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 VerFO“.</p>

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
26.	Gyn onics	<p><u>Zu 5 Schätzung der Studienkosten nach dem 2. Kapitel §22 Absatz 2 Satz 4 VerFO:</u></p> <p>„Es wird aus dem Studienprotokoll nicht klar, ob die Studie aufgrund der Interimsanalyse unter Umständen vorzeitig beendet werden soll.“</p> <p><u>Stellungnahme / Änderungsvorschlag:</u></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><u>Begründung:</u></p> <p>Wie bereits erwähnt, ist es nicht beabsichtigt, die Studie nach der Zwischenanalyse vorzeitig abzubrechen. Die Stichprobengröße bietet eine ausreichende Aussagekraft, um eine Zwischenanalyse durchzuführen und die vorläufigen Ergebnisse zu veröffentlichen.</p>	GKV-SV: siehe Zeile 25	Siehe Zeile 25
27.	Gyn onics	<p><u>Zu 5 Schätzung der Studienkosten nach dem 2. Kapitel §22 Absatz 2 Satz 4 VerFO:</u></p> <p>„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.“</p> <p><u>Stellungnahme / Änderungsvorschlag:</u></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><u>Begründung:</u></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</p>	GKV-SV: siehe Zeile 25	Siehe Zeile 25

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		geeignet, die erforderlichen Nachweise für eine endgültige Nutzenbewertung der Methode zu erbringen.		
28.	Gynesonics	<p><u>Zu 5 Schätzung der Studienkosten nach dem 2. Kapitel §22 Absatz 2 Satz 4 VerFO:</u></p> <p>„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.“</p> <p><u>Stellungnahme / Änderungsvorschlag:</u></p> <p>Ein Pooling der Datensätze beider Studien ist nur möglich, wenn die Protokolle und Studienpopulationen vergleichbar sind.</p> <p><u>Begründung:</u></p> <p>-</p>	GKV-SV: siehe Zeile 25	Siehe Zeile 25

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
29.	Gynecos	<p><u>Zu 5 Schätzung der Studienkosten nach dem 2. Kapitel §22 Absatz 2 Satz 4 VerFO:</u></p> <p>Studienbezogener Mehraufwand</p> <p><u>Stellungnahme / Änderungsvorschlag:</u></p> <p>Lediglich die Gemeinkostenkomponente der Kosten pro Patient wird sich bei einer Erhöhung der Studienpopulation in gewissem Maße verringern. Zusätzliche Studienzentren werden die 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. Studienkosten ebenfalls erheblich erhöhen</p> <p><u>Begründung:</u></p> <p>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.</p>	GKV-SV: Kenntnisnahme.	Keine Änderung.
Position PatV; Beschlussentwurf zur Aussetzung der Beratung über eine Richtlinie zur Erprobung der Transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen				
31.	DGGG	<p><u>Gesamtbewertung / Stellungnahme:</u></p> <p>Übereinstimmung</p>	<p>PatV: Dank und Kenntnisnahme.</p> <p>DKG: Mit den Erkenntnissen aus dem Stellungnahmeverfahren schließt sich die DKG dem Beschlussentwurf der PatV an.</p> <p>KBV: KBV schließt sich dem Beschlussentwurf der PatV</p>	Kein Änderungsbedarf am BE

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusstentwurf
			an.	
32.	Gynetics	<p>Gesamtbewertung /Stellungnahme: 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>Begründung: 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>	PatV/DKG/KBV: siehe Zeile 31	Siehe Zeile 31
Tragende Gründe zum Beschlusstentwurf zur Aussetzung der Beratung über eine Richtlinie zur Erprobung der Transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen				
33.	Gynetics	<p>Zu Abschnitt 2.5.1: „Bei Vorhandensein zusätzlicher submuköser Myome kann im gleichen Eingriff eine hysteroskopische Myomektomie erfolgen.“</p> <p>Stellungnahme / Änderungsvorschlag: Diese Protokolldefinition bezieht sich nur auf den Kontrollarm der laparoskopischen Myomektomie und bedarf einer Klarstellung.</p> <p>Begründung: Entsprechend des Studienprotokolls</p>	PatV/DKG/KBV: Dem Hinweis des Stellungnehmers wird gefolgt.	Eine Klarstellung in den Tragenden Gründen wurde vorgenommen.

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusse Entwurf
34.	Gynecos	<p><u>Zu Abschnitt 2.5.1:</u></p> <p>„Die Erhebung der Endpunkte findet zu den Messzeitpunkten Post-OP (TRFA: 30 Tage (± 7 Tage) nach dem Eingriff, laparoskopischen Myomektomie: 45 Tage (± 7 Tage) nach dem Eingriff) sowie 6 und 12 Monate nach den Eingriffen statt“</p> <p><u>Stellungnahme / Änderungsvorschlag:</u></p> <p>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 (± 7 Tage), 6 Wochen (± 7 Tage), 6 und 12 Monate untersucht.</p> <p><u>Begründung:</u></p> <p>Entsprechend des angepassten Studienprotokolls</p>	<p>PatV/DKG/KBV: Das Studienprotokoll in der geänderten Version 2.0 vom 21.10.2022 sieht eine Anpassung im Zeitplan bei den Post-OP-Visiten vor: Post-OP-Visite 1: 30 Tage +/- 4 Tage. Post-OP-Visite 2: 45 Tage +/- 4 Tage.</p>	<p>Die Tragenden Gründe wurden entsprechend des aktualisierten Studienprotokolls angepasst.</p>

B-6.2 Auswertung von verfristet eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen

Es sind keine Stellungnahmen verfristet eingegangen.

B-7 Mündliche Stellungnahmen

B-7.1 Teilnahme und Offenlegung von Interessenkonflikten

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, wurden fristgerecht zur Anhörung am 26. Januar 2023 eingeladen.

Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten, die an mündlichen Beratungen im G-BA oder in seinen Untergliederungen teilnehmen, haben nach Maßgabe des 1. Kapitels 5. Abschnitt VerFO Tatsachen offen zu legen, die ihre Unabhängigkeit potenziell beeinflussen. Inhalt und Umfang der Offenlegungserklärung bestimmen sich nach 1. Kapitel Anlage I, Formblatt 1 VerFO (abrufbar unter www.g-ba.de).

Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung am 26. Januar 2023 aufgeführt und deren potenziellen Interessenkonflikte zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen. Die Fragen entstammen dem Formblatt und sind im Anschluss an diese Zusammenfassung aufgeführt.

Organisation/ Institution	Anrede/Titel/Name	Frage					
		1	2	3	4	5	6
DGf Gynäkologie & Geburtshilfe (DGGG)	Prof. Dr. Thomas Römer	nein	ja	ja	nein	nein	nein
	Dr. Felix Neis	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Gynesonics Inc. vertr. durch inspiring health GmbH	Patrick Wagner (Gynesonics)	ja	nein	nein	nein	nein	nein
	Harald Kuhlmann (inspiring health)	ja	ja	ja	nein	nein	ja

Frage 1: Anstellungsverhältnisse

Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beratungsverhältnisse

Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Honorare

Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Drittmittel

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung,

Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Sonstige Unterstützung

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Aktien, Geschäftsanteile

Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

B-7.2 Wortprotokoll der Anhörung zum Stellungnahmeverfahren

Das Wortprotokoll der Anhörung am 26. Januar 2023 ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/261/> abrufbar.

B-7.3 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

In der Anhörung wurden keine über die schriftlich abgegebenen Stellungnahmen hinausgehenden Aspekte vorgetragen. Daher bedurfte es keiner gesonderten Auswertung der mündlichen Stellungnahmen (s. 1. Kapitel § 12 Absatz 3 Satz 4 Verfo).

B-8 Würdigung der Stellungnahmen

GKV-SV

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 in den jeweils zugehörigen Textpassagen in den Tragenden Gründen.

PatV/DKG/KBV

Aufgrund der im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens vorgetragenen Argumente ergibt sich kein Anpassungsbedarf am Beschlussentwurf.

Mit den Erkenntnissen aus dem Stellungnahmeverfahren schließen sich die DKG und die KBV dem Beschlussentwurf der PatV an.