



# Tragende Gründe

## zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Tumortheraiefelder beim Glioblastom

Vom 20. März 2020

### Inhalt

1.	Rechtsgrundlage .....	1
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Medizinischer Hintergrund.....	2
2.2	Beschreibung der Methode.....	3
2.3	Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens.....	3
2.4	Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit.....	5
2.5	Sektorenspezifische Bewertung der Notwendigkeit .....	6
2.6	Sektorenspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit .....	6
2.7	Gesamtbewertung .....	6
2.8	Eckpunkte der Qualitätssicherung .....	6
3.	Würdigung der Stellungnahmen.....	8
4.	Bürokratiekostenermittlung .....	9
5.	Verfahrensablauf .....	9
6.	Fazit .....	10

### 1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Absatz 1 Satz 1 des Fünften Buches des Sozialgesetzbuch (SGB V) für die vertragsärztliche Versorgung der in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) versicherten Personen neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden daraufhin, ob der therapeutische oder diagnostische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die

Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode in der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Der Antrag auf Bewertung der Methode „Tumortheraiefelder zusätzlich zur derzeitigen Standardbehandlung von Patientinnen und Patienten als Erstlinientherapie bei Glioblastom“ gemäß § 135 Absatz 1 SGB V wurde von dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-Spitzenverband) und der Patientenvertretung am 25. Juli 2018 gestellt.

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit des Einsatzes von Tumortheraiefeldern (TTF) beim Glioblastom berücksichtigt die Ergebnisse des Rapid Reports N18-02 des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), die Auswertung der beim G-BA anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingegangenen Einschätzungen einschließlich der dort benannten Literatur sowie die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens abgegebenen Stellungnahmen.

### **2.1 Medizinischer Hintergrund**

Das Glioblastoma multiforme (kurz Glioblastom) wird gemäß der Gehirntumorklassifikation der World Health Organization (WHO) als Grad IV eingestuft. Es tritt mit einer Inzidenz von 3 bis 4 Erkrankungen pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner und am häufigsten im Alter zwischen 55 und 74 Jahren auf. Je nach Größe und Lage des Glioblastoms treten neurologische Symptome wie neurokognitive Störungen, fokale Ausfälle oder erstmalige epileptische Krampfanfälle sowie Anzeichen eines intrakraniellen Masseneffekts wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und veränderte Bewusstseinszustände auf.

Die derzeitige von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) empfohlene Standardtherapie des neu diagnostizierten Glioblastoms<sup>1</sup> sieht im ersten Schritt eine chirurgische Resektion oder Biopsie des Tumors vor. Die Resektion zielt dabei auf eine möglichst vollständige Entfernung des Tumors unter Berücksichtigung der Funktionserhaltung ab. Im zweiten Schritt erfolgt eine sechswöchige Radiochemotherapie mit einer Gesamtbestrahlungsdosis von 60 Gray und begleitender Gabe des alkylierenden Chemotherapeutikums Temozolomid. Leitlinien<sup>2</sup> empfehlen die Gabe von Temozolomid insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit methyliertem Promotor des Methylguanin-DNS-Methyltransferase (MGMT)-Gens. Bei älteren Patientinnen und Patienten ohne Methylierung ist die Temozolomid-Gabe aufgrund der geringeren Wirksamkeit abzuwägen. Im dritten Schritt erfolgt über sechs Monate die adjuvante Chemotherapie mit Temozolomid in der Erhaltungsphase.

Für die Therapie von Rezidiven gibt es kein einheitliches Standardvorgehen, als Therapieoptionen kommen eine Re-Operation, Chemotherapie oder eine erneute Strahlentherapie oder Kombinationen dieser Optionen in Betracht

Ein Tumorprogress bzw. -rezidiv ist in der Magnetresonanztomographie oft nur schwer von therapiebedingten Veränderungen zu unterscheiden. In der Praxis haben sich hierfür in

---

<sup>1</sup>S2k-Leitlinie Gliome, Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Langfassung, 2015, AWMF Registernummer: 030-099, zurzeit in Überarbeitung.

<sup>2</sup>Weller M, Van den Bent M, Tonn JC, Stupp R, Preusser M, Cohen-Jonathan-Moyal E et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas. Lancet Oncol 2017; 18(6): e315-e329.

Deutschland und international die RANO-Kriterien durchgesetzt, die diese Abgrenzungsschwierigkeiten berücksichtigen<sup>3</sup>.

Unter der derzeitigen Standardbehandlung beträgt die mittlere Überlebenszeit in Studienkohorten nach Diagnosestellung etwa 14,6 Monate und die Überlebensrate nach zwei Jahren etwa 26%<sup>4</sup> (bei Patientinnen und Patienten mit methylierten Promotor des MGMT-Gens 46%<sup>5</sup>). Eine Heilung kann derzeit nicht erzielt werden.

## 2.2 Beschreibung der Methode

Die zusätzliche Anwendung von TTF stellt eine neue Behandlungsmethode bei Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom dar. Bei der nicht-invasiven Methode werden der Patientin bzw. dem Patienten auf der rasierten Kopfhaut Elektroden in individueller Ausrichtung platziert. Diese übertragen lokal elektrische Wechselfeldspannungsfelder mit einer Frequenz von 200 Kilohertz auf das Glioblastom, welche von einem tragbaren Feldgenerator erzeugt werden.

Die Wechselfeldspannungsfelder sollen das Tumorwachstum hemmen, indem diese mit der bioelektrisch gesteuerten Mitoseaktivität der Tumorzellen interferieren und auf diese Weise deren Proliferation hemmen.

## 2.3 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens

Zu Beginn des Beratungsverfahrens wurden Einschätzungen von fünf wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und einem Hersteller abgegeben und in diesem Zusammenhang auch wissenschaftliche Literatur zur Verfügung gestellt. Der G-BA hat am 29. November 2018 das IQWiG mit einer Nutzenbewertung des Einsatzes von TTF zusätzlich zur derzeitigen Standardbehandlung beim Glioblastom als Erstlinientherapie beauftragt, bei der auch die eingereichte Literatur berücksichtigt werden sollte. Das IQWiG hat seinen Rapid Report am 24. Mai 2019 dem G-BA übersandt und diesen veröffentlicht.

Am 12. Juli 2019 erfolgte eine Aktualisierung des Rapid Reports (Version 1.1)<sup>6</sup>. Hintergrund der Aktualisierung waren ergänzende Informationen, die in den Rapid Report in Bezug auf die mit den EORTC-Fragebögen QLQ-C30 und QLQ-BN20 erfassten Symptome aufgenommen wurden. Neben den Ergebnissen zu den Symptomen Jucken der Haut, Schmerz und Schwäche der Beine lagen auch Ergebnisse zu den übrigen mittels der EORTC -Fragebögen erfassten Symptomen vor. Diese waren jedoch nicht verwertbar, da sie nur deskriptiv ohne Gruppenunterschiede im Studienbericht beschrieben wurden und über 30% der überlebenden Patientinnen und Patienten in der Auswertung fehlten. Daher hatten diese Ergebnisse keine Relevanz für die Nutzenbewertung des IQWiG.

### Nutzenbewertung des IQWiG

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Nutzenbewertung einer Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Glioblastom mit TTF zusätzlich zur derzeitigen

---

<sup>3</sup>Wen PY, Macdonald DR, Reardon DA et al.: Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group. *J Clin Oncol* 28 (11): 1963–72, 2010 (PMID: 20231676)

<sup>4</sup>Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 2005 352(10):987-96.

<sup>5</sup>Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, Hamou MF, de Tribolet N, Weller M et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med* 2005 352(10):997-1003.

<sup>6</sup>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Tumortherapiefelder zusätzlich zur derzeitigen Standardbehandlung beim Glioblastom als Erstlinientherapie: Rapid Report; N18-02 Version 1.1, 12.07.2019

Standardbehandlung als Erstlinientherapie im Vergleich zur alleinigen Standardbehandlung hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Es konnte eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) als relevant für die Fragestellung identifiziert werden. Geplante oder laufende randomisierte kontrollierte Studien wurden nicht gefunden.

Bei der identifizierten EF-14-Studie handelt es sich um einen multizentrischen RCT der an 83 Zentren in Nordamerika, Europa, Südkorea und Israel durchgeführt wurde<sup>7,8</sup>. Insgesamt wurden 695 Patientinnen und Patienten mit einem neu diagnostizierten Glioblastom eingeschlossen. Gemäß den Einschlusskriterien mussten die Patientinnen und Patienten einen Karnofsky-Index ab 70 und eine Lebenserwartung von mindestens drei Monaten aufweisen. Die Patientinnen und Patienten erhielten vor der Randomisierung zu Beginn der Erstlinientherapie weitestmöglich eine Resektion oder Biopsie des Tumors und eine daran anschließende Radiotherapie kombiniert mit Temozolomid. Patientinnen und Patienten, bei denen nach Radiochemotherapie ein Krankheitsprogress auftrat, wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Die Randomisierung erfolgte vor Beginn der sich anschließenden adjuvanten Chemotherapie mit Temozolomid in der Erhaltungsphase im Verhältnis 2 zu 1. Verglichen wurde die Behandlung mit TTF zusätzlich zur adjuvanten Chemotherapie mit Temozolomid mit der alleinigen adjuvanten Chemotherapie mit Temozolomid in der Erhaltungsphase. Die Interventionen sollten gemäß Studienprotokoll in einem Zeitraum von vier bis sieben Wochen nach Abschluss der Radiochemotherapie begonnen werden.

Die adjuvante Chemotherapie mit Temozolomid war in beiden Armen über sechs Zyklen vorgesehen und konnte darüber hinaus verlängert werden. Für die Anzahl der tatsächlich erhaltenen Zyklen an Temozolomid zeigte sich zwischen den Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied. Im Fall einer Tumorprogression war in beiden Gruppen ein Übergang in eine der im Studienprotokoll vorgesehenen Optionen der Rezidivtherapie (Re-Operation, lokale Radiotherapie, weitere Chemotherapie oder Kombination dieser Optionen) möglich. Die Anteile der durchgeführten Rezidivtherapien unterschieden sich nicht zwischen beiden Gruppen. Der Verzicht auf eine Rezidivtherapie war auch möglich, kam jedoch nur in der Interventionsgruppe mit einem Anteil von 26% vor. Für die Interventionsgruppe war eine Weiterführung der TTF-Therapie bis zum zweiten Rezidiv oder maximal 24 Monate geplant.

Die TTF-Behandlung erfolgte im häuslichen Setting. Der Zeitraum der Anwendung sollte 18 Stunden täglich betragen; dies wurde von 75% der teilnehmenden Patientinnen und Patienten eingehalten.

Der Nachbeobachtungszeitraum betrug für alle Patientinnen und Patienten ab dem Beginn der Chemotherapie in der Erhaltungsphase 24 Monate. Zum Zeitpunkt einer Interimsanalyse, nachdem 315 Patientinnen und Patienten mindestens 18 Monate nachbeobachtet worden waren, war es den Patientinnen und Patienten aus dem Vergleichsarm möglich, in die Interventionsgruppe zu wechseln.

In der EF-14 Studie wurden Daten zu den Endpunkten Gesamtmortalität, Symptomatik (Jucken der Haut, Schmerz, Schwäche der Beine), Kognitive Leistungsfähigkeit, Aktivitäten des täglichen Lebens, (schwere) unerwünschte Ereignisse und gesundheitsbezogene Lebensqualität erhoben.

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse der finalen Analyse nach 24 Monaten wurde vom IQWiG endpunktübergreifend als hoch eingestuft, da nach der geplanten Interimsanalyse ein

---

<sup>7</sup>Stupp R, Taillibert S, Kanner A, Read W, Steinberg D, Lhermitte B et al. Effect of tumor-treating fields plus maintenance temozolomide vs maintenance temozolomide alone on survival in patients with glioblastoma: a randomized clinical trial. JAMA 2017; 318(23): 2306-2316.

<sup>8</sup>Taphoorn MJB, Dirven L, Kanner AA, Lavy-Shahaf G, Weinberg U, Taillibert S et al. Influence of treatment with tumor-treating fields on health-related quality of life of patients with newly diagnosed glioblastoma: a secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Oncol 2018; 4(4): 495-504.

hoher Anteil der Patientinnen und Patienten den Behandlungsarm wechselte. Zudem waren die Patientinnen und Patienten unverblindet, was sich insbesondere auf die Endpunkte Symptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität auswirken kann. Die qualitative Ergebnissicherheit der Endpunkte wurde daher als mäßig eingeschätzt. Ausnahme bildete der Endpunkt Gesamtüberleben. Trotz des endpunktspezifischen hohen Verzerrungspotenzials dieses Endpunktes zum finalen Datenschnitt, konnte die qualitative Ergebnissicherheit dieses Endpunktes in der Gesamtschau mit den überzeugenden Ergebnissen aus der Interimsanalyse, deren Verzerrungspotenzial als gering eingestuft wurde, insgesamt als hoch bewertet werden.

Insgesamt zeigte sich für den Endpunkt **Gesamtüberleben** zum Studienende ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der TTF-Behandlung, sodass das IQWiG für diesen Endpunkt einen Hinweis auf einen höheren Nutzen der Behandlung mit TTF zusätzlich zur derzeitigen Standardbehandlung mit Temozolomid im Vergleich zur alleinigen Standardbehandlung mit Temozolomid feststellte. Hinsichtlich der Endpunkte **kognitive Leistungsfähigkeit** und **Aktivitäten des täglichen Lebens** ergab sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der TTF Behandlung und damit ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der Behandlung mit TTF zusätzlich zur derzeitigen Standardbehandlung. Für den Endpunkt **Jucken der Haut** wurde ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der TTF-Behandlung für den Zeitpunkt drei Monate, jedoch nicht für den Zeitpunkt 12 Monate ermittelt. Daraus leitet das IQWiG einen Anhaltspunkt für einen höheren Schaden der TTF-Behandlung zusätzlich zur derzeitigen Standardbehandlung basierend auf den Daten zum frühen Auswertungszeitpunkt ab. Für alle anderen Endpunkte, nämlich die **gesundheitsbezogene Lebensqualität, (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse** sowie die Symptome **Schmerz** und **Schwäche der Beine** lag kein Anhaltspunkt auf einen höheren Nutzen oder Schaden der TTF-Behandlung zusätzlich zur derzeitigen Standardbehandlung im Vergleich zur alleinigen Standardbehandlung mit Temozolomid vor. In der Einzelbetrachtung der schweren unerwünschten Ereignisse zeigte sich bei den Infektionen ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der TTF-Behandlung; keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen lagen für die schweren unerwünschten Ereignisse Erbrechen, Gleichgewichtsstörungen, Krämpfe, Kopfschmerzen, Gesichtsfeldeinschränkungen, Status epilepticus sowie psychiatrische Störungen vor. Mit Ausnahme des Endpunkts Krämpfe war hierzu die Datenlage unzureichend.

Laut IQWiG deuten die vorliegenden Informationen nicht auf einen Publication Bias hin.

### Fazit des G-BA

In der Gesamtschau der Ergebnisse überwiegt der Hinweis auf eine Verlängerung des Überlebens um durchschnittlich 4,9 Monate mit Anhaltspunkten für verbesserte kognitive Leistungsfähigkeit und Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens. Dem gegenüber stehen nur geringe unerwünschte Nebenwirkungen (Jucken der Kopfhaut), die mit der Anwendung der TTF verbunden sein können. Auf dieser Grundlage erkennt der G-BA den Nutzen der TTF beim Glioblastom an. Dies gilt für Patientinnen und Patienten mit einem neu diagnostizierten Glioblastom (WHO-Grad IV), bei denen nach Abschluss der Radiochemotherapie keine frühe Krankheitsprogression nachgewiesen wurde und eine Standardtherapie in der Erhaltungsphase durchgeführt wird. Die Anwendung über das zweite Rezidiv bzw. den zweiten Tumorprogress hinaus wurde in der Nutzenbewertung zugrundeliegenden Studie nicht geprüft.

## **2.4 Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit**

Das Glioblastom ist der häufigste primäre, bösartige hirneigene Tumor im Erwachsenenalter und stellt mit rund 50% die häufigste Form der malignen Gliome dar. Hirneigene Tumore fallen unter die zehn häufigsten zum Tode führenden Malignome. Mit einer Inzidenz von 3 bis 4 Erkrankungen pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner handelt es sich beim Glioblastom

um eine seltene Erkrankung. Glioblastome zeigen eine schnelle Progredienz, sodass sich klinische Beschwerden meist innerhalb weniger Wochen bis Monate zeigen.

Bislang kann unter der derzeitigen leitliniengerechten Standardbehandlung von Patientinnen und Patienten mit Glioblastom in der Erstlinientherapie eine mediane Überlebenszeit von etwa 15 Monaten erzielt werden, ohne die Standardbehandlung versterben die Patientinnen und Patienten hingegen innerhalb weniger Monate. Eine Heilung kann mit der leitliniengerechten Standardbehandlung derzeit nicht erreicht werden.

Aufgrund der Schwere des Krankheitsverlaufs und des Fehlens einer kurativen Therapie sowie vor dem Hintergrund des deutlichen Effekts der TTF-Behandlung in Bezug auf die Verlängerung des Gesamtüberlebens bei gleichzeitig geringem Schadenspotenzial sieht der G-BA die medizinische Notwendigkeit des zusätzlichen Einsatzes von TTF bei der Behandlung des Glioblastoms als gegeben.

## **2.5 Sektorenspezifische Bewertung der Notwendigkeit**

Da der zusätzliche Einsatz von TTF bei der Behandlung des Glioblastoms für die vertragsärztliche Versorgung geeignet und ambulant durchführbar ist, gelten die unter 2.4 dargestellten Betrachtungen insbesondere auch für den vertragsärztlichen Sektor. Aus den genannten Gründen stellt der G-BA fest, dass die Methode im vertragsärztlichen Sektor medizinisch notwendig ist.

## **2.6 Sektorenspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit**

Da dem G-BA für eine umfassende Prüfung der Wirtschaftlichkeit der Anwendung der TTF keine ausreichenden Daten zur Verfügung stehen, kann eine Bewertung der sektorenspezifischen Wirtschaftlichkeit nicht vorgenommen werden.

## **2.7 Gesamtbewertung**

Im Ergebnis der Gesamtabwägung gemäß 2. Kapitel § 13 der Verfahrensordnung (VerfO) erkennt der G-BA den Nutzen der Methode als hinreichend belegt sowie deren medizinische Notwendigkeit als gegeben an und hat keine Erkenntnisse, die der Wirtschaftlichkeit entgegenstehen. In Abwägung zu den geringen unerwünschten Wirkungen, die mit der Anwendung der TTF verbunden sein können, überwiegen die Verlängerung des Überlebens mit besserem Erhalt der kognitiven Leistungsfähigkeit und besserer Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens. Aufgrund der Schwere des Krankheitsverlaufs, des Fehlens einer kurativen Therapie und des deutlichen Effekts der TTF-Behandlung in Bezug auf die Verlängerung des Gesamtüberlebens, bei gleichzeitig geringem Schadenspotenzial, ist die medizinische Notwendigkeit gegeben. Der Einsatz von TTF beim Glioblastom wird daher in die vertragsärztliche Versorgung aufgenommen. Dies gilt für Patientinnen und Patienten mit einem neu diagnostizierten Glioblastom (WHO-Grad IV) bei denen nach Abschluss der Radiochemotherapie keine frühe Krankheitsprogression nachgewiesen wurde und eine Standardtherapie in der Erhaltungsphase durchgeführt wird. Die TTF können bis zum zweiten Rezidiv bzw. zweiten Tumorprogress angewendet werden.

## **2.8 Zu § 3 Eckpunkte der Qualitätssicherung**

Zu Nummer 1 Buchstabe a): Der G-BA geht davon aus, dass aufgrund der Seltenheit, der Malignität und der sehr schlechten Prognose des Glioblastoms das Gesamtbehandlungskonzept der Patientinnen und Patienten im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz unter Einbeziehung aller indikationsbezogenen Fachdisziplinen erstellt wird.

Zur Entscheidungsfindung des zusätzlichen Einsatzes von TTF ist spezifische fachärztliche Expertise zur Indikationsstellung notwendig, sodass diese als Voraussetzung zur

entsprechenden Empfehlung der Methode bestimmt wird. Die aufgeführten Fachdisziplinen verfügen über die erforderliche Fachexpertise bei der Diagnose und Behandlung von Hirntumoren.

Zu Nummer 1 Buchstabe b): Die genannten Fachdisziplinen entsprechen denjenigen, die üblicherweise die Behandlung von Hirntumoren übernehmen.

Zu Nummer 1 Buchstabe c): Die Festlegung der Anordnung der Elektroden auf dem Kopf erfolgt nach Abschluss der Radiochemotherapie anhand der in der Magnetresonanztomographie dargestellten Tumorage und –ausdehnung durch die genannten Fachdisziplinen. Diese haben die spezifische Expertise für die Ableitung der korrekten Elektrodenanordnung aus der Magnetresonanztomographie-Bildgebung.

Zu Nummer 2: Da die Behandlung mit TTF kontinuierlich in der Häuslichkeit angewendet wird, ist zur Sicherstellung des Therapieerfolgs eine Schulung zum korrekten Umgang mit dem Gerät notwendig. Das Gerät wird auf dem Kopf getragen, deshalb ist davon auszugehen, dass neben den Patientinnen und Patienten auch weitere Personen, wie z. B. Partner oder Angehörige, bei der Anwendung des Gerätes behilflich sind. Deshalb besteht auch bei diesen Personen Schulungsbedarf in der Verwendung des Geräts. Die Behandlung mit TTF erfolgt möglichst kontinuierlich. Da sich entsprechend der vorliegenden Evidenz eine Dosis-Wirkungsbeziehung bei der Anwendungsdauer zeigt<sup>9</sup>, sollte eine Mindesttragezeit von 18 Stunden täglich angestrebt werden.

Zu Nummer 3: Da es sich beim Glioblastom um einen entdifferenzierten, schnell wachsenden Hirntumor handelt, sind zur Therapiesteuerung engmaschige Kontrollen angezeigt, um einen Tumorprogress möglichst frühzeitig zu erkennen und die Therapie anpassen zu können, bevor die Patientin oder der Patient schwere neurologische Ausfälle entwickelt, die u. U. ihre oder seine Lebensqualität erheblich beeinträchtigen. In diesem Rahmen sollen unter anderem die Anwendung und die Verträglichkeit besprochen werden. Das TTF-Gerät zeichnet die Benutzungsdauer auf, die durch die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt ausgewertet werden soll. Unterschreitungen der angestrebten Mindesttragedauer sind mit der Patientin oder dem Patienten zu besprechen, um einschätzen zu können, ob Unterstützung bei der Behebung von Anwendungsproblemen benötigt wird und ob eine Fortführung der TTF-Behandlung zielführend ist.

Zu Nummer 4: Aufgrund der Häufigkeit von Rezidiven des Glioblastoms sollen regelmäßige Verlaufskontrollen erfolgen. Solange kein Rezidiv vorliegt, kann die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt eine Folgeverordnung ausstellen. Bei Verdacht auf ein Rezidiv soll das Gesamtbehandlungskonzept, auch in Hinblick auf die weitere Anwendung der TTF, in der Tumorkonferenz unter Einbeziehung aller indikationsbezogenen Fachdisziplinen geprüft werden.

Zu Nummer 6: Hinsichtlich der apparativen Anforderungen für die TTF wird festgelegt, dass nur Medizinprodukte zu verwenden sind, die eine CE-Kennzeichnung tragen und deren Zweckbestimmung die in dieser Richtlinie benannte Indikationsstellung umfasst. Soweit der Einsatz des Gerätes eine Verwendung, Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung personenbezogener oder personen-beziehbarer Daten vorsieht, muss sichergestellt sein, dass diese allein zum Zwecke der Behandlung der Patientin oder des Patienten erfolgen.

---

<sup>9</sup>Toms SA, Kim-CY, Nicholas G, Ram Z (2019) Increased compliance with tumor treating fields therapy is prognostic for improved survival in the treatment of glioblastoma: a subgroup analysis of the EF-14 phase III trial Journal of Neuro-Oncology 141:467–473; <https://doi.org/10.1007/s11060-018-03057-z>

### 3. Würdigung der Stellungnahmen

Vor der abschließenden Entscheidung des G-BA über die Änderung der Richtlinie vertragsärztliche Versorgung hat der zuständige Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB) am 24. Oktober 2019 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 91 Absatz 5 SGB V (BÄK) und § 91 Absatz 5a SGB V (BfDI) sowie § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V (einschlägige wissenschaftliche Fachgesellschaften) und 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V (maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller und betroffene Medizinproduktehersteller) beschlossen. Am 24. Oktober 2019 wurde das Stellungnahmeverfahren mit einer Frist von 4 Wochen bis zum 21. November 2019 eingeleitet. Darüber hinaus wurde am 23. Januar 2020 vom UA MB eine Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat die Stellungnahmen ausgewertet und in die Entscheidungen einbezogen.

Aufgrund der schriftlich und mündlich vorgetragenen Argumente zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten wird der Beschlussentwurf wie folgt geändert:

Im Beschlussentwurf wird § 2 Absatz 2 wie folgt gefasst:

„Die Methode darf zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung bei Patientinnen und Patienten mit einem neu diagnostizierten Glioblastom erbracht werden, wenn nach Abschluss der Radiochemotherapie keine frühe Krankheitsprogression nachgewiesen wurde. Die TTF-Behandlung beginnt zusätzlich zur Standardtherapie in der Erhaltungsphase und kann bis zum zweiten Rezidiv angewendet werden.“

Im Beschlussentwurf wird § 3 Nummer 1 Buchstabe a wie folgt gefasst:

„Der Indikationsstellung durch die verordnende Ärztin oder den verordnenden Arzt für den Einsatz von TTF im Rahmen des Gesamtbehandlungskonzeptes hat eine entsprechende Empfehlung einer interdisziplinären Tumorkonferenz unter Einbeziehung je einer Fachärztin oder eines Facharztes für Neurologie, einer Fachärztin oder eines Facharztes für Neurochirurgie, einer Fachärztin oder eines Facharztes für Radiologie, einer Fachärztin oder eines Facharztes für Strahlentherapie und einer Fachärztin oder eines Facharztes für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie zugrunde zu liegen.“

Im Beschlussentwurf wird § 3 Nummer 1 Buchstabe c wie folgt geändert:

„Die Planung für Entscheidung über die Ausrichtung der TTF [...]“

Im Beschlussentwurf wird § 3 Nummer wie folgt gefasst:

„Im Rahmen der regelmäßig, mindestens alle drei Monate stattfindenden Verlaufskontrollen sollen unter anderem die Anwendung und die Verträglichkeit besprochen werden. Die Patientin oder der Patient ist darauf hinzuweisen, dass die Wirksamkeit der Behandlung mit abnehmender Tragedauer nachlässt.“

Im Beschlussentwurf wird § 3 Nummer 6 wie folgt geändert:

„[...] dass diese allein zum Zwecke der Behandlung der Patientin oder des Patienten erfolgen und eine Nutzung ohne Zugriff Dritter, insbesondere der Hersteller, möglich ist.“

Das Stellungnahmeverfahren ist in Kapitel D der Zusammenfassenden Dokumentation zum gegenständlichen Beratungsverfahren dokumentiert. Die Dokumentation des Verfahrens ist auf der Internetseite des G-BA abrufbar.



#### 4. Bürokratiekostenermittlung

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

#### 5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
25.07.2018		Antrag des GKV-SV und der Patientenvertretung auf Bewertung der Methode „Tumortheraiefelder zusätzlich zur derzeitigen Standardbehandlung von Patientinnen und Patienten als Erstlinientherapie bei Glioblastom gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V
20.09.2018	G-BA	Beschluss zur Annahme des Antrags und Einleitung des Bewertungsverfahrens gemäß 1. Kapitel § 5 Absatz 1 VerfO Beauftragung des UA MB mit der Durchführung der Nutzenbewertung
29.11.2018	UA MB	Beschluss zur Ankündigung des Bewertungsverfahrens gemäß § 135 Absatz 1 SGB V und Einholung erster Einschätzungen sowie Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des Nutzens gemäß 1. Kapitel § 15 Absatz 2 VerfO
03.12.2018		Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger
24.05.2019		Übermittlung des IQWiG Rapid Reports „Tumortheraiefelder zusätzlich zur derzeitigen Standardbehandlung beim Glioblastom als Erstlinientherapie“ N18-02 Version 1.0 an den G-BA
25.07.2019	UA MB	Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller
24.10.2019	UA MB	Beratung des Beschlussentwurfs und Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens vor abschließender Entscheidung des G-BA (gemäß 1. Kapitel § 10 VerfO) über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL)
23.01.2020	UA MB	Anhörung
27.02.2020	UA MB	Würdigung der Stellungnahmen und abschließende Beratung zur Vorbereitung der Beschlussfassung durch das Plenum
20.03.2020	G-BA	Abschließende Beratungen und Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL)
TT.MM.JJJJ		<i>Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Absatz 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit</i>
TT.MM.JJJJ		<i>Veröffentlichung im Bundesanzeiger</i>
TT.MM.JJJJ		<i>Inkrafttreten</i>

## 6. Fazit

Im Ergebnis des umfassenden Abwägungsprozesses gemäß 2. Kapitel § 13 VerfO erkennt der G-BA den Nutzen der Methode „Tumortheraiefelder beim Glioblastom“ sowie deren medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V an. Dies gilt für Patientinnen und Patienten mit einem neu diagnostizierten Glioblastom (WHO-Grad IV) bei denen nach Abschluss der Radiochemotherapie keine frühe Krankheitsprogression nachgewiesen wurde und eine Standardtherapie in der Erhaltungsphase durchgeführt wird. Die TTF können bis zum zweiten Rezidiv bzw. zweiten Tumorprogress angewendet werden.

In die MVV-RL wird in Anlage I (Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) die Methode „Tumortheraiefelder beim Glioblastom“ aufgenommen.

Berlin, den 20. März 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken