

# Abschlussbericht



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

**Beratungsverfahren gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V  
Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL)**

**Tumortheraiefelder beim Glioblastom**

Stand: 20.03.2020

Unterausschuss Methodenbewertung  
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Methodenbewertung und Veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)

**Inhaltsverzeichnis**

|            |  |           |
|------------|--|-----------|
| <b>A</b>   | <b>Tragende Gründe und Beschluss</b> .....   | <b>1</b>  |
| <b>A-1</b> | <b>Rechtsgrundlage</b> .....   | <b>1</b>  |
| <b>A-2</b> | <b>Eckpunkte der Entscheidung</b> .....  | <b>1</b>  |
|            | A-2.1 Medizinischer Hintergrund.....   | 1         |
|            | A-2.2 Beschreibung der Methode.....  | 2         |
|            | A-2.3 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens.....   | 2         |
|            | A-2.4 Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit.....   | 4         |
|            | A-2.5 Sektorenspezifische Bewertung der Notwendigkeit .....  | 5         |
|            | A-2.6 Sektorenspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit.....  | 5         |
|            | A-2.7 Gesamtbewertung .....  | 5         |
|            | A-2.8 Zu § 3 Eckpunkte der Qualitätssicherung .....  | 5         |
|            | A-2.9 Würdigung der Stellungnahmen .....   | 6         |
| <b>A-3</b> | <b>Bürokratiekostenermittlung</b> .....  | <b>7</b>  |
| <b>A-4</b> | <b>Verfahrensablauf</b> .....  | <b>8</b>  |
| <b>A-5</b> | <b>Fazit</b> .....   | <b>9</b>  |
| <b>A-6</b> | <b>Beschluss</b> .....   | <b>10</b> |
| <b>B</b>   | <b>Sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit</b> .....  | <b>12</b> |
| <b>B-1</b> | <b>Einleitung und Aufgabenstellung</b> .....   | <b>12</b> |
|            | B-1.1 Hintergrund der Beratungen .....   | 12        |
|            | B-1.2 Aufgabenstellung des Beratungsverfahrens .....   | 12        |
| <b>B-2</b> | <b>Medizinische Grundlagen</b> .....   | <b>13</b> |
| <b>B-3</b> | <b>Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens</b> .....   | <b>13</b> |
|            | B-3.1 Ergebnisse des IQWiG Rapid Reports.....  | 13        |
|            | B-3.2 Einschätzungen gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO .....  | 14        |
|            | B-3.3 Fazit der Nutzenbewertung.....   | 14        |
| <b>B-4</b> | <b>Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit</b> .....   | <b>14</b> |
| <b>B-5</b> | <b>Zusammenfassung der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit</b> .....                                | <b>14</b> |
| <b>C</b>   | <b>Sektorenspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung / Krankenhausbehandlung</b> ..... | <b>15</b> |
| <b>C-1</b> | <b>Einleitung</b> .....  | <b>15</b> |
| <b>C-2</b> | <b>Sektorenspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung / Krankenhausbehandlung</b> .....                        | <b>15</b> |
| <b>C-3</b> | <b>Sektorenspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung / Krankenhausbehandlung</b> .....                   | <b>15</b> |
| <b>D</b>   | <b>Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA</b> .....  | <b>16</b> |
| <b>D-1</b> | <b>Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen</b> .....   | <b>16</b> |
| <b>D-2</b> | <b>Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens</b> .....   | <b>16</b> |

|            |  |           |
|------------|--|-----------|
| <b>D-3</b> | <b>Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer .....</b>  | <b>17</b> |
| <b>D-4</b> | <b>Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen .....</b>  | <b>17</b> |
| <b>D-5</b> | <b>Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens .....</b>  | <b>18</b> |
| <b>D-6</b> | <b>Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen.....</b>  | <b>19</b> |
|            | D-6.1 Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen, der<br>stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen..... | 19        |
| <b>D-7</b> | <b>Mündliche Stellungnahmen .....</b>  | <b>29</b> |
|            | D-7.1 Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikte .....  | 29        |
|            | D-7.2 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen.....  | 31        |
| <b>D-8</b> | <b>Würdigung der Stellungnahmen .....</b>  | <b>32</b> |
| <b>E</b>   | <b>Gesamtbewertung in der vertragsärztlichen Versorgung /<br/>Krankenhausbehandlung .....</b>                                      | <b>33</b> |

**Abkürzungsverzeichnis**

| <b>Abkürzung</b> | <b>Bedeutung</b>  |
|------------------|---|
| AWMF             | Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften |
| BMG              | Bundesministerium für Gesundheit  |
| DGN              | Deutschen Gesellschaft für Neurologie                                       |
| DKG              | Deutsche Krankenhausgesellschaft  |
| EBM              | evidenzbasierte Medizin   |
| G-BA             | Gemeinsamer Bundesausschuss   |
| GKV              | Gesetzliche Krankenversicherung   |
| GKV-SV           | Spitzenverband Bund der Krankenkassen                                       |
| IQWiG            | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen            |
| KBV              | Kassenärztliche Bundesvereinigung   |
| MVV-RL           | Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung                            |
| PatV             | Patientenvertretung   |
| RCT              | Randomisiert kontrollierte Studie   |
| SGB V            | Fünftes Buch Sozialgesetzbuch   |
| TTF              | Tumortheraiefelder  |
| UA MB            | Unterausschuss Methodenbewertung  |
| VerfO            | Verfahrensordnung des G-BA  |
| WHO              | World Health Organization   |

## **Inhalt der Anlage zum Abschlussbericht**

Die Anlage zum Abschlussbericht ist unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) abrufbar und umfasst folgenden Inhalt:

- 1. Antrag zur Bewertung der Methode „TumortheraPIefelder zusätzlich zur derzeitigen Standardbehandlung von Patientinnen und Patienten als Erstlinientherapie bei Glioblastom“ gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V vom 25.07.2018**
- 2. Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger**
- 3. Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen**
- 4. Übersicht der eingegangenen Einschätzungen**
- 5. Beauftragungen des IQWiG zur Bewertung der TumortheraPIefelder zusätzlich zur derzeitigen Standardbehandlung bei Patientinnen und Patienten mit Glioblastom als Erstlinientherapie**
- 6. AuftragsgemäÙe Annahme des Rapid Reports des IQWiG**
- 7. Rapid Report des IQWiG**
- 8. Beschlussentwurf zur Änderung MVV-RL, der ins Stellungnahmeverfahren gegangen ist**
- 9. Tragende Gründe zur Änderung der MVV-RL, die ins Stellungnahmeverfahren gegangen sind**
- 10. Schriftliche Stellungnahmen**
- 11. Wortprotokoll der Anhörung**
- 12. Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V**

## **A Tragende Gründe und Beschluss**

### **A-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 zu Lasten der GKV erbracht werden darf.

### **A-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-SV) und der Patientenvertretung am 25. Juli 2018 gestellt (s. Anlage zum Abschlussbericht).

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.

#### **A-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.

---

<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.

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 Erhaltungphase.

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 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.

### **A-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.

### **A-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

---

<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



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 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 Interventi-

---

<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.

onsgruppe 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 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 Auswertungzeitpunkt 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 der Nutzenbewertung zugrundeliegenden Studie nicht geprüft.

#### **A-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.

#### **A-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.

#### **A-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.

#### **A-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 Tumorstadium angewendet werden.

#### **A-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 Gerätes. 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 Nutzungsdauer 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.

### **A-2.9 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

---

<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>

(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.

### **A-3 Bürokratiekostenermittlung**

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

## A-4 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 zur Bewertung des Einsatzes von Tumortheraiefeldern zusätzlich zur derzeitigen Standardbehandlung von Patientinnen und Patienten mit Glioblastom als Erstlinientherapie gemäß § 135 Absatz 1 SGB V und Einleitung des Beratungsverfahrens gemäß 1. Kapitel § 5 Absatz 1 VerfO<br>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)  |
| 28.04.2020 |         | Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Absatz 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit  |
| 22.05.2020 |         | Veröffentlichung im Bundesanzeiger   |
| 23.05.2020 |         | Inkrafttreten  |

**A-5 Fazit**

Im Ergebnis des umfassenden Abwägungsprozesses gemäß 2. Kapitel § 13 der 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

**A-6 Beschluss**

Veröffentlicht im BAnz am 22. Mai 2020, BAnz AT 22.05.2020 B2



# Beschluss

## des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertrags- ärztliche Versorgung (MVV-RL):

### TumortheraPIefelder beim Glioblastom

Vom 20.03.2020

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20.03.2020 beschlossen, die Anlage I („Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“) der Richtlinie des G-BA zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (MVV-RL) in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz. S. 1523), zuletzt geändert am 19. Dezember 2019 (BAnz AT 14.04.2020 B5), wie folgt zu ändern:

- I. Der Anlage I („Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“) wird folgende Nummer 34 angefügt:

„34. TumortheraPIefelder beim Glioblastom.

#### **§ 1 Beschreibung der Methode**

Die Methode ist der zusätzliche Einsatz von TumortheraPIefeldern (TTF) bei der Behandlung des Glioblastoms. Hierbei werden lokal elektrische Wechsellspannungsfelder mit einer Frequenz von 200 Kilohertz über die Kopfhaut auf das Glioblastom übertragen mit dem Ziel, die Tumorzellproliferation durch Interferenz mit der Mitoseaktivität der Zellen zu hemmen.

#### **§ 2 Indikationsstellung**

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.

#### **§ 3 Eckpunkte der Qualitätssicherung**

Zur Durchführung des Einsatzes von TTF im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung müssen folgende Anforderungen erfüllt sein:

1.
  - a) 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 ei-



ner 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.

- b) Die Erst-Verordnung der TTF erfolgt für drei Monate durch eine Fachärztin oder einen Facharzt für Neurologie, eine Fachärztin oder einen Facharzt für Neurochirurgie, eine Fachärztin oder einen Facharzt für Strahlentherapie oder eine Fachärztin oder einen Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie.
  - c) Die Entscheidung über die Ausrichtung der TTF erfolgt durch eine Fachärztin oder einen Facharzt für Neurologie, eine Fachärztin oder einen Facharzt für Neurochirurgie oder eine Fachärztin oder einen Facharzt für Strahlentherapie auf der Basis einer Magnetresonanztomographie-Bildgebung nach Abschluss der Radiochemotherapie.
2. Die Patientin oder der Patient und etwaige weitere Personen, die bei der Anwendung der TTF behilflich sind, müssen vor Behandlungsbeginn bezüglich der korrekten Anwendung des Gerätes, der Tragedauer und des Umgangs mit Komplikationen geschult werden. Die Patientin oder der Patient ist darauf hinzuweisen, dass eine möglichst kontinuierliche Behandlung mit einer täglichen Tragedauer von mindestens 18 Stunden anzustreben ist.
  3. 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.
  4. Wenn im Rahmen der Verlaufskontrollen kein Verdacht auf ein Rezidiv vorliegt, kann eine Ärztin oder ein Arzt gemäß § 3 Nummer 1 Buchstabe b eine Folgeverordnung von TTF für jeweils weitere drei Monate ausstellen. Bei Verdacht auf ein Rezidiv ist die Indikation zum Einsatz der TTF im Rahmen des Gesamtbehandlungskonzepts durch die interdisziplinäre Tumorkonferenz gemäß § 3 Nummer 1 Buchstabe a zu prüfen.
  5. Die Facharztbezeichnungen richten sich nach der (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließen auch diejenigen Ärztinnen und Ärzte mit ein, welche eine entsprechende Bezeichnung nach altem Recht führen.
  6. Die Geräte zur Anwendung der TTF müssen für die in dieser Richtlinie genannte Indikationsstellung zertifizierte Medizinprodukte sein. Soweit der Einsatz des Gerätes eine Verwendung, Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung personenbezogener oder personenbeziehbarer Daten vorsieht, muss sichergestellt sein, dass diese allein zum Zwecke der Behandlung der Patientin oder des Patienten erfolgen.“
- II. Die Änderung der Richtlinie/Regelungen tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 20.03.2020

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## **B Sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit**

### **B-1 Einleitung und Aufgabenstellung**

#### **B-1.1 Hintergrund der Beratungen**

Die Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-SV) und die Patientenvertretung haben mit Schreiben vom 25. Juli 2018 den Antrag auf Bewertung der Methode „Tumortheraiefelder zusätzlich zur derzeitigen Standardbehandlung als Erstlinientherapie bei Glioblastom“ nach § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V gestellt. Am 20. September 2018 wurde der Antrag vom G-BA angenommen und das Beratungsverfahren eingeleitet. Das Beratungsthema wurde im Bundesanzeiger BAnz AT 03.12.2018 B4 am 03. Dezember 2018 zur Einholung von ersten Einschätzungen anhand eines Fragebogens veröffentlicht.

#### **B-1.2 Aufgabenstellung des Beratungsverfahrens**

Teil B dieses Berichts befasst sich mit der sektorenübergreifenden und damit einheitlichen Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit.

Hierzu hat der G-BA mit Beschluss vom 29. November 2018 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt, den Nutzen einer Behandlung mit Tumortheraiefeldern zusätzlich zur derzeitigen Standardbehandlung als Erstlinientherapie im Vergleich zur alleinigen Standardbehandlung von Patientinnen und Patienten mit Glioblastom hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte zu bewerten (siehe Anlage zum Abschlussbericht).

Das IQWiG legte den Rapid Report (N18-02 Version 1.0) zur Nutzenbewertung am 24. Mai 2019 vor. Am 12. Juli 2019 erfolgte eine Aktualisierung des Rapid Reports<sup>10</sup> (N18-02 Version 1.1). 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.

Der IQWiG Rapid Report wurde vom Unterausschuss Methodenbewertung (UA-MB) in seiner Sitzung am 25. Juli 2019 formal angenommen und als eine Grundlage für die weiteren Beratungen der durch den UA MB eingesetzten themenbezogenen Arbeitsgruppe genutzt.

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit des Einsatzes von Tumortheraiefeldern beim Glioblastom berücksichtigt die Ergebnisse des IQWiG Rapid Reports, 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.

---

<sup>10</sup> verfügbar unter <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoese-verfahren/n-projekte/n18-02-tumortheraiefelder-zusaetzlich-zur-derzeitigen-standardbehandlung-beim-glioblastom-als-erstlinientherapie-rapid-report.10580.html>

## **B-2 Medizinische Grundlagen**

Glioblastome entsprechen gemäß der Gehirntumorklassifikation der WHO dem höchsten Grad IV. Sie treten mit einer Inzidenz von etwa 3 bis 4 pro 100 000 Einwohnerinnen und Einwohnern auf. Am häufigsten erkranken Personen zwischen 55 und 74 Jahren. Die Überlebensraten nach 2 und 5 Jahren betragen 13,6 % und 4,7%.

Zu den Symptomen eines Glioblastoms gehören je nach Größe oder Lage unterschiedliche neurologische Symptome wie zum Beispiel neurokognitive Störungen, fokale Ausfälle oder das erstmalige Auftreten eines epileptischen Krampfanfalls. Darüber hinaus sind Anzeichen eines intrakraniellen Masseneffekts charakteristisch; hierzu gehören Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen und veränderte Bewusstseinszustände. Die Primärdiagnostik erfolgt in erster Linie über eine Kernspintomografie als bildgebende Methode.

In der Regel besteht die Erstlinientherapie (Primärtherapie) eines neu diagnostizierten Glioblastoms aus der Abfolge 1. Resektion oder Biopsie, 2. Radiochemotherapie und 3. adjuvante Chemotherapie. Darüber hinaus gehören eine psychoonkologische Unterstützung sowie palliativmedizinische Maßnahmen für die Patientinnen und Patienten zum Versorgungsstandard.

Die chirurgische Resektion zielt auf eine möglichst vollständige Entfernung des Tumors unter Berücksichtigung der Funktionserhaltung. Während der anschließenden Radiochemotherapie sollen die Patientinnen und Patienten über einen Zeitraum von etwa 6 Wochen eine Bestrahlung mit einer Gesamtdosis von bis zu 60 Gray erhalten und begleitend Temozolomid, ein alkylierendes Chemotherapeutikum. Nach aktuellem Wissensstand hängt die Wirksamkeit von Temozolomid maßgeblich vom Status der Promotormethylierung des O6-Methylguanin-DNS-Methyltransferase-Gens (MGMT-Gen) ab. In Leitlinien wird Temozolomid daher insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit methyliertem MGMT-Promotor uneingeschränkt empfohlen, während die Behandlung von insbesondere älteren Patientinnen und Patienten ohne Methylierung abzuwägen ist. Die adjuvante Chemotherapie erfolgt ebenfalls mit Temozolomid für eine Dauer von etwa 6 Monaten.

Tumortheraiefelder (TTF) stehen als eine mögliche neue Behandlungsmethode für Patientinnen und Patienten mit Glioblastom zur Verfügung [6]. Dabei handelt es sich um eine nicht invasive Methode, die mithilfe von elektrischen Wechselfeldern mit einer Frequenz von 200 Kilohertz das Tumorwachstum hemmen soll [7]. Die Übertragung der TTF erfolgt über Keramik-Gelpads (Arrays) am Schädel. Dazu ist eine Rasur der Kopfhaut erforderlich, um einen direkten Hautkontakt zu ermöglichen. Ein tragbarer Feldgenerator gewährleistet die Energieversorgung. Die TTF werden ambulant als zusätzliche Behandlung zur Standardtherapie eingesetzt und sollen möglichst über 18 Stunden täglich von den Patientinnen und Patienten selbst angewendet werden.

Es gibt kontroverse Ansichten zum Einsatz der TTF: Einerseits wird die Behandlungsmethode als „eine neue und positiv evaluierte Therapieoption“ beschrieben, andererseits bestehen Zweifel hinsichtlich der Validität der zugrundeliegenden Studienergebnisse.

## **B-3 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens**

### **B-3.1 Ergebnisse des IQWiG Rapid Reports**

Die Grundlage der Beratungen zur sektorenübergreifenden, einheitlichen Bewertung des Nutzens der Tumortheraiefelder beim Glioblastom ist der IQWiG Rapid Report.11

---

11 IQWiG Bericht Nr. 772: Tumortheraiefelder zusätzlich zur derzeitigen Standardbehandlung beim Glioblastom als Erstlinientherapie. Rapid Report. Auftrag N18-02, Version 1.1, 12.07.2019

### **B-3.2 Einschätzungen gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO**

Anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas vom 3. Dezember 2018 im Bundesanzeiger wurde insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen, Spitzenverbänden von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten sowie gegebenenfalls sachverständigen Einzelpersonen Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung gegeben. Zur Beantwortung wurde ein dafür vorbereiteter Fragenkatalog zur Verfügung gestellt (siehe Anlage zum Abschlussbericht). Insgesamt wurden Einschätzungen von fünf wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und einem Hersteller abgegeben. Sie wurden bei Relevanz in die Beratungen einbezogen.

Die Übersicht der Einschätzungen, die anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens beim G-BA eingegangen sind, sowie die Übersicht der Literatur aus den Einschätzungen sind in der Anlage zum Abschlussbericht abgebildet. Die Anlage zum Abschlussbericht ist unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) abrufbar.

### **B-3.3 Fazit der Nutzenbewertung**

Die sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens durch den G-BA ist in Abschnitt A des Abschlussberichts dargestellt. Im Ergebnis kommt der G-BA zum Schluss, dass der Nutzen der Methode „TumortheraPIefelder beim Glioblastom“ gegeben ist. 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 der Nutzenbewertung zugrundeliegenden Studie nicht geprüft.

### **B-4 Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit**

Die medizinische Notwendigkeit des zusätzlichen Einsatzes von TTF bei der Behandlung des Glioblastoms ist gegeben. Die medizinische Notwendigkeit der TTF-Behandlung ergibt sich aus 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

### **B-5 Zusammenfassung der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit**

Sowohl der Nutzen, als auch die medizinische Notwendigkeit der Methode „TumortheraPIefelder beim Glioblastom“ sind gegeben. 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.

## **C Sektorenspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung / Krankenhausbehandlung**

### **C-1 Einleitung**

Entsprechend der zweigliedrigen Bewertung einer Methode ist gemäß 2. Kapitel § 7 Buchstabe b VerfO eine sektorenspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext durchzuführen (zur sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit gemäß 2. Kapitel § 7 Buchstabe a VerfO wird auf Kapitel B *Sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit* verwiesen).

### **C-2 Sektorenspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung / Krankenhausbehandlung**

Da der zusätzliche Einsatz von TTF bei der Behandlung des Glioblastoms für die vertragsärztliche Versorgung geeignet und ambulant durchführbar ist, gelten die im Kapitel B4 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.

### **C-3 Sektorenspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung / Krankenhausbehandlung**

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

## **D Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA**

### **D-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen**

Der UA MB hat in seiner Sitzung am 24. Oktober 2019 folgende Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerfO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Beteiligung der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 5 SGB V
- Einschlägigkeit der in Kapitel D-4 genannten, in der AWMF organisierten Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V.
- Betroffenheit der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V
- Beteiligung der Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V
- Beteiligung des BfDI gemäß § 91 Abs. 5a SGB V

Non-AWMF-Fachgesellschaften wurden nicht ausgewählt.

### **D-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens**

Der UA MB hat in Delegation für das Plenum nach § 3 Absatz 1 Satz 2 Geschäftsordnung (GO) und 1. Kapitel § 10 Absatz 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) in seiner Sitzung am 24. Oktober 2019 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren nach § 91 Absatz 5 SGB V sowie § 92 Absatz 7d SGB V vor seiner Entscheidung über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV RL) einzuleiten.

Den jeweils einschlägig in der AWMF organisierte Fachgesellschaften, den maßgeblichen Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller, den betroffenen Medizinproduktehersteller, dem BfDI sowie der Bundesärztekammer wurde Gelegenheit gegeben, innerhalb einer Frist von vier Wochen zur beabsichtigten Änderung der MVV-RL Stellung zu nehmen. Den angeschriebenen Organisationen wurden anlässlich der Beschlussfassung des G-BA zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens auch die Tragenden Gründe als Erläuterung übersandt. Die Stellungnahmefrist endete am 21. November 2019.

### D-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 und
- dass u. a. dann von einer Anhörung abgesehen werden kann, wenn ein Stellungnahmeberechtigter auf sein Recht zur mündlichen Anhörung verzichtet und der zuständige Unterausschuss keine Fragen zur schriftlichen Stellungnahme hat.

### D-4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen

| Stellungnahmeberechtigte   | Eingang der Stellungnahme                            | Bemerkungen |
|--|--|-------------|
| <b>Stellungnahmeberechtigte gemäß § 91 Absatz 5 SGB V</b>  |  |             |
| Bundesärztekammer (BÄK)  | 21.11.2019   | Verzicht    |
| <b>Stellungnahmeberechtigte gemäß § 91a Absatz 5 SGB V</b>   |  |             |
| Der Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (BfDI)  | 12.12.2019<br>(verfristet)                           | Verzicht    |
| <b>Betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V</b>                             |  |             |
| MagForce AG (inspiring-health)   | Es wurde keine schriftliche Stellungnahme abgegeben. |             |
| Novocure   | 20.11.2019   |             |
| <b>Jeweils einschlägige in der AWMF organisierte Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V</b> |  |             |
| Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)   | Es wurde keine schriftliche Stellungnahme abgegeben. |             |
| Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP)   |  |             |

| Stellungnahmeberechtigte   | Eingang der Stellungnahme | Bemerkungen  |
|--|---------------------------|--|
| Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e.V. (DGNC)               | 20.11.2019                | Mit DKG und DGN                                      |
| Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)                         | 20.11.2019                | Mit DKG und DGNC                                     |
| Deutsche Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie (DGNN) |                           | Es wurde keine schriftliche Stellungnahme abgegeben. |
| Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR)                   |                           |  |
| Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO)              |                           |  |
| Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) (Neuroonkologie (NOA))            | 20.11.2019                | Mit DGN und DGNC                                     |
| Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)                                 |                           | Es wurde keine schriftliche Stellungnahme abgegeben. |
| Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbM)            |                           |  |

#### D-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Den Stellungnehmern wurden der Beschlussentwurf sowie die Tragenden Gründen zur Änderung der Richtlinie vertragsärztliche Versorgung übermittelt.

Die Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens sind in der Anlage zum Abschlussbericht abgebildet. Die Anlage zum Abschlussbericht ist unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) abrufbar.



**D-6 Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen****D-6.1 Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen, der 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 zum Abschlussbericht abgebildet. Die Anlage zum Abschlussbericht ist unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) abrufbar.

In der nachstehenden Tabelle sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben.

**Allgemeine Positionierung und Hinweise**

| Lfd. Nr. | Inst. / Org.                              | Änderungsvorschlag / Kommentar/Begründung  | Auswertung durch UA MB   | Beschlussentwurf   |
|----------|---|--|--|--|
| 1.       | <b>DKG (NOA)/DGN/DGNC</b><br>(20.11.2019) | <b>Stellungnahme:</b><br>S. 2, Abschnitt 2.1, 3. Absatz<br>„Für die Therapie von Rezidiven gibt es kein einheitliches Standardvorgehen, als Therapieoptionen kommen eine Re-Operation, Chemotherapie oder eine erneute Strahlentherapie oder beliebige Kombinationen dieser Optionen in Betracht.“<br><b>Begründung:</b><br>Formulierung zuvor inkomplett, da insbesondere eine Operation fast immer von einer erneuten medikamentösen oder Strahlentherapie gefolgt wird. | Die Stellungnahme wird zur Kenntnis genommen und die Formulierung in den Tragenden Gründen angepasst übernommen. | Aufgrund der vorgetragenen Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf. |
| 2.       | <b>DKG (NOA)/DGN/DGNC</b><br>(20.11.2019) | <b>Stellungnahme:</b><br>S.3, Abschnitt 2.1, letzter Absatz<br>„Überlebenszeit in Studienkohorten etwa 14.6 Monate“<br><b>Begründung:</b><br>Korrektur, da bevölkerungsbasierte Mediane (zum Beispiel GGN, JCO 2010) bei unter 12 Monaten liegen.  | Die Stellungnahme wird zur Kenntnis genommen und die Formulierung in den Tragenden Gründen angepasst übernommen. | Aufgrund der vorgetragenen Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf. |

| Lfd. Nr. | Inst. / Org.                              | Änderungsvorschlag / Kommentar/Begründung  | Auswertung durch UA MB                        | Beschlussentwurf   |
|----------|---|--|---|--|
| 3.       | <b>DKG (NOA)/DGN/DGNC</b><br>(20.11.2019) | <b>Stellungnahme:</b><br>S. 6, Abschnitt 2.6<br><b>Begründung:</b><br>Das Fehlen einer sektorenübergreifenden Bewertung der Wirtschaftlichkeit ist aus Sicht der Fachgesellschaften bedauerlich. | Die Stellungnahme wird zur Kenntnis genommen. | Aufgrund der vorgetragenen Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf. |

### Nutzenbewertung und Medizinische Notwendigkeit

| Lfd. Nr. | Inst. / Org.                              | Änderungsvorschlag / Kommentar/Begründung  | Auswertung durch UA MB   | Beschlussentwurf   |
|----------|---|--|--|--|
| 4.       | <b>DKG (NOA)/DGN/DGNC</b><br>(20.11.2019) | <b>Stellungnahme:</b><br>S. 5 Nutzenbewertung des IQWiQ, 2. Absatz<br>„Hinsichtlich der Endpunkte kognitive Leistungsfähigkeit und Aktivitäten des täglichen Lebens ergab sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der TTF Behandlung...“<br><b>Begründung:</b><br>Diese Aussage ist wissenschaftlich nicht haltbar und so auch nicht in den Studiendaten nachzuvollziehen, sondern lediglich Ergebnis der Tatsache, dass ein Funktionserhalt mit der Freiheit von Progression (die datengemäß besteht) untrennbar verknüpft ist; ob es eine unabhängige Verbesserung gibt, wird nicht gezeigt. Ob es einen (medizinischen) Preis für diese längere Zeit mit Funktionserhalt in der Phase nach der Progression gibt, ist ebenfalls unklar. | „Für die Bewertung der Methode ist es unerheblich, ob die beiden genannten Vorteile der TTF eine direkte Wirkung darstellen oder indirekt durch ein Verhindern von Progression vermittelt werden.<br>Über das parallele Betrachten des Gesamtüberlebens ist sichergestellt, dass die beiden Endpunkte (kognitive Leistungsfähigkeit und Aktivitäten des täglichen Lebens) in adäquatem Kontext bewertet werden.“ | Aufgrund der vorgetragenen Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf. |
| 5.       |   | <b>Stellungnahme:</b><br>S. 6, Abschnitt 2.4, letzter Absatz<br>„sieht der G-BA die medizinische Option des zusätzlichen Einsatzes von TTF bei der Behandlung des Glioblastoma als erforderlich.“  | Die Stellungnahme wird zur Kenntnis genommen.<br>Gemäß § 135 Absatz 1 dürfen neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden in  | Aufgrund der vorgetragenen Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf. |

B SEKTORENÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

| Lfd. Nr. | Inst. / Org. | Änderungsvorschlag / Kommentar/Begründung  | Auswertung durch UA MB  | Beschlussentwurf |
|----------|--------------|--|---|------------------|
|          |              | <p><b>Begründung:</b></p> <p>1. Notwendigkeit wird nicht nur den G-BA definiert, sondern durch Leitlinien und medizinische Behandlungsstandards.</p> <p>2. Wie geschrieben wird eine Verpflichtung zur Therapie mit TTF suggeriert mit allen Konsequenzen für Alltag und Studien.</p> <p>3. Inhaltlich fehlt die Würdigung der Patientenperspektive, die offenbar keine hohe Durchdringung der neu diagnostizierten Patienten mit Glioblastom mit den TTF zeigt.</p> | <p>der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkasse nur erbracht werden, wenn der G-BA in Richtlinien gemäß § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 5 Empfehlungen abgegeben hat unter anderem über den Nutzen und die medizinische Notwendigkeit der neuen Methode. Die Bewertung der medizinischen Notwendigkeit erfolgt im Versorgungskontext unter Berücksichtigung der Relevanz der medizinischen Problematik, Verlauf und Behandelbarkeit der Erkrankung und insbesondere der bereits in der GKV-Versorgung etablierten diagnostischen und therapeutischen Alternativen.</p> <p>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.</p> |                  |

**Indikationsstellung/Anwendungsbereich**

| Lfd. Nr. | Inst. / Org.                    | Änderungsvorschlag / Kommentar/Begründung   | Auswertung durch UA MB  | Beschlussentwurf  |
|----------|---------------------------------|---|---|---|
| 6.       | DKG (NOA)/DGN/DGNC (20.11.2019) | <p><b>Stellungnahme:</b></p> <p>S. 5, Tabelle Position der DKG etc. „Nutzung über die erste Progression hinaus wird nicht empfohlen.“</p> | <p>In der EF-14 Studie wurde bei Auftreten eines ersten Rezidivs die Behandlung mit TTF fortgesetzt. Der Effekt auf das Gesamtüber-</p> | <p>Aufgrund der vorgetragenen Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf.</p> |

| Lfd. Nr. | Inst. / Org.                               | Änderungsvorschlag / Kommentar/Begründung   | Auswertung durch UA MB  | Beschlussentwurf  |
|----------|--|---|---|---|
|          |  | <p><b>Begründung:</b><br/>Unklarheit, auf welcher Basis die Verwendung über die Progression hinaus empfohlen wird:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hohes Crossover zu TTF in der Kontrollgruppe wird gewürdigt; dieses hat aber offenbar keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben. Keine systematische Nutzung über erste Progression hinaus. Retrospektive Subgruppenanalyse durch Einfluss der Progressionstherapie und Einfluss der Wahl nicht verzerrungsfrei möglich. Es fehlt ein Endpunkt, in dem Relevant der längeren Verwendung deutlich wird.</li> <li>2. In der Onkologie sind Fortsetzungen einer Therapiemodalität über die Progression hinaus gut zu begründen.</li> <li>3. Rezidivstudie (Stupp et al. Eur J Cancer 2012) nicht gewürdigt. Negatives Ergebnis dieser Studie in Verbindung mit den Punkten 1 und 2 machen Verwendung über die Progression hinaus unverständlich.</li> </ol> | <p>leben wurde in der gesamten Interventionsgruppe gezeigt; Daten nur für die Patienten, bei denen ein Rezidiv im Studienzeitraum auftrat, liegen aus einer post hoc-Analyse vor und lassen einen positiven Effekt der fortgesetzten zusätzlichen TTF-Anwendung auf das Gesamtüberleben vermuten.<br/>Die Anwendung über das zweite Rezidiv hinaus hingegen wurde in der der Nutzenbewertung zugrundeliegenden Studie nicht geprüft</p> <p>Dieser Stellungnahme wird mit folgender Regelung bereits Rechnung getragen:<br/>§3 Eckpunkte der Qualitätssicherung zu Nr.4<br/>Bei Verdacht auf ein Rezidiv ist die Indikation zum Einsatz der TTF im Rahmen des Gesamtbehandlungskonzepts durch die interdisziplinäre Tumorkonferenz gemäß § 3 Nummer 1 Buchstabe a zu prüfen.</p> |   |
| 7.       | <p><b>Novocure GmbH</b><br/>(20.11.19)</p> | <p><b>Stellungnahme:</b><br/>Wir stimmen dem Vorschlag der KBV, DKG und Patientenvertretung zum § 2 Indikationsstellung zu.</p> <p><b>Begründung:</b><br/>Die EF-14 Studie hat gezeigt, dass die Behandlung mit TTFIELDS nach Abschluss der Radiochemotherapie bei Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastoma multiforme das progressionsfreie Überleben, das Gesamtüberleben wie auch das Langzeitüberleben signifikant verlängert.<br/>Die Ergebnisse der Studie wurden durch die Behandlung der Patientinnen und Patienten mit TTFIELDS bis zum zweiten Krankheitsrezidiv erzielt. Die Mehrheit der TTFIELDS-Patientinnen und Patienten (51%) setzte die</p>   | <p><b>Position KBV /DKG/PatV</b></p> <p>Position wird bestätigt.</p> <p><b>Position GKV-SV</b></p> <p>Die Stellungnahme wird zur Kenntnis genommen.<br/>Bzgl. der Eingrenzung der Behandlungsdauer auf 24 Monate wird dem Hinweis aus dieser Stellungnahme gefolgt.</p>   | <p>Aufgrund der vorgetragenen Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf.</p> <p>Aufgrund der vorgetragenen Argumente wurden folgende Änderungen im Beschlussentwurf vorgenommen:<br/>Streichung in §2 Indikationsstellung:</p> |

| Lfd. Nr. | Inst. / Org. | Änderungsvorschlag / Kommentar/Begründung  | Auswertung durch UA MB | Beschlussentwurf   |
|----------|--------------|--|------------------------|--|
|          |              | <p>Behandlung mit TTFIELDS über das erste Rezidiv hinaus fort.<sup>1</sup><br/>                     144 Patientinnen und Patienten erhielten TTFIELDS in Kombination mit „second line“ Chemotherapeutika oder Biologika. Alle Kombinationstherapien wurden sicher und ohne zusätzliche Nebenwirkungen vertragen.<sup>2</sup> Alle anderen Patientinnen und Patienten, die TTFIELDS über das erste Rezidiv hinaus fortsetzen, verwendeten TTFIELDS als Monotherapie.</p> <p>Wir begrüßen die vom G-BA vorgeschlagenen Qualitätssicherungsmaßnahmen, die eine enge ärztliche Therapieüberwachung, eine regelmäßige Vorstellung der Patientinnen und Patienten und die Einbindung der TTFIELDS in ein therapeutisches Gesamtkonzept vorsehen.</p> <p>In Zusammenschau obiger Maßnahmen mit der geringen Anzahl der Patientinnen und Patienten aus der EF-14 Studie, die TTFIELDS länger als 24 Monate erhielten, halten wir es für sinnvoll, die Entscheidung über die Dauer der TTFIELDS Therapie auch jenseits von 24 Monaten in ärztlichen Händen zu belassen.</p> |                        | <p>„oder bis zu einer Gesamtbehandlungsdauer von 24 Monaten“</p> |

## Qualitätssicherung

| Lfd. Nr. | Inst. / Org.                    | Änderungsvorschlag / Kommentar/Begründung  | Auswertung durch UA MB  | Beschlussentwurf   |
|----------|---------------------------------|--|---|--|
| 8.       | DKG (NOA)/DGN/DGNC (20.11.2019) | <p><b>Stellungnahme:</b><br/>S. 7, Abschnitt 2.8, zu Nummer 1, Buchstabe c<br/>„nach Abschluss der Radiochemotherapie und Stabilität in der ersten, üblicherweise 4 Wochen später angefertigten MRT“</p> <p><b>Begründung:</b><br/>Hier fehlt ein wesentliches Kriterium der Studienpopulation. Es wurden nur primär stabile Patienten eingeschlossen. Nachdem das Verfahren bei Progression offenbar nicht wirkt (negative EF-11 Rezidivstudie) und die Studie explizit Patienten mit Progression (oder Pseudoprogression) in der frühen postradiochemotherapeutischen MRT ausgeschlossen hat, ist diese Öffnung unplausibel. Demgegenüber suggeriert die notwendige Beschlussfassung über ein NOZ, die wir prinzipiell begrüßen, eine hohe Qualitätssicherung.</p> | Stellungnahme ist bereits berücksichtigt in der Position von GKV-SV zu §2 Indikationsstellung. „Patientinnen und Patienten...bei denen nach Abschluss der Radiochemotherapie keine Krankheitsprogression nachgewiesen wurde“. | Aufgrund der vorgetragenen Argumente ergab sich eine konsentrierte Formulierung im Beschlussentwurf. |
| 9.       | DKG (NOA)/DGN/DGNC (20.11.2019) | <p><b>Stellungnahme:</b><br/>S. 8 Ergänzung GKV-SV<br/>„Durch die EF14-Studie wurde eine klinisch relevante Wirksamkeit von TTF auf die Tumorprogression über das 1.Rezidiv (Progression) hinaus nicht gesichert und die Phase 3-Studie, die den Einsatz von TTF bei Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem Glioblastom prüfte, war für Ihren primären Endpunkt Gesamtüberleben negativ (Stupp et al. Eur J Cancer 2012).“</p> <p><b>Begründung:</b><br/>Die Ergänzung ist nur so in sich schlüssig, da der fehlende Nutzen bei Progression beschrieben wird und daher die Verwendung über die Progression hinaus nicht datenbasiert wäre. I.ü. Verweis auf den 4. Punkt (Hinweis: in dieser Auswertungstabelle in Zeile 6) dieser Stellungnahme.</p>          | <p><b>Position GKV-SV</b></p> <p>Siehe Würdigung in Zeile 6</p>   | Siehe Änderung in Zeile 6  |

|            |  |   |   |  |
|------------|--|---|---|--|
| <p>10.</p> | <p><b>Novocure GmbH</b><br/>(20.11.19)</p> | <p><b>Stellungnahme:</b><br/>Qualitätssicherungsmaßnahmen § 3 Abs. 1a:<br/>Wir schlagen vor, den Zusatz:<br/>„eines DKG zertifizierten neuroonkologischen Tumorzentrum“ zu streichen</p> <p><b>Begründung:</b><br/>Wir stimmen mit dem G-BA überein, dass die Anwendung der Therapie mit TTFIELDS im Glioblastom auf Zentren mit neuroonkologischer Erfahrung beschränkt bleiben sollte. Novocure hat diesen Gedanken bereits umgesetzt und deutschlandweit im Rahmen eines nationalen Zertifizierungskonzeptes ca. 200 neuro-onkologisch erfahrene Zentren zur TTFIELDS Technologie, ihren wissenschaftlichen Grundlagen, sowie deren Anwendung im Alltag und in der Patientenversorgung geschult.<br/>Ausschließlich durch diese Zentren erfolgt derzeit die Versorgung der Patientinnen und Patienten mit TTFIELDS. Wir haben allerdings aus folgenden Gründen deutliche Bedenken gegen eine Anwendung der TTFIELDS Therapie ausschließlich in DKG zertifizierten neuro-onkologischen Tumorzentren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• neben der DKG bieten weitere deutsche Gesellschaften eine Zertifizierung onkologischer Zentren an, beispielsweise die DGHO<sup>3</sup>.</li> <li>• einige deutsche Universitätskliniken, die eine exzellente neuro-onkologische Versorgung bieten, sind nicht DKG-zertifiziert, z.B. Heidelberg, Hamburg, Düsseldorf und Göttingen.<sup>4</sup></li> <li>• die Patientinnen und Patienten der Länder Brandenburg, Bremen, Hamburg und Saarland hätten in ihrem Bundesland keinen Zugang zur Therapie da es kein DKG-zertifiziertes Zentrum gibt. Niedersachsen, das zweitgrößte Bundesland, hätte nur ein DKG zertifiziertes Zentrum.</li> <li>• die Beschränkung des Zugangs zur TTFIELDS-Behandlung auf insgesamt 39 neuroonkologische, DKG zertifizierte Zentren in Deutschland würde insofern zu</li> </ul> | <p><b>Position PatV</b></p> <p>Der Hinweis führt zur Änderung des BE.</p> <p>Aufgrund der vorgetragenen Argumente wurden folgende Änderungen im Beschlussentwurf vorgenommen.<br/>Streichung in § 3 1.a:<br/>„eines DKG-zertifizierten neuroonkologischen Tumorzentrum“</p> |  |
|------------|--|---|---|--|

|     |  |  |   |   |
|-----|--|--|---|---|
|     |  | <p>einer Einschränkung der freien Arztwahl und einer erhöhten Belastung der Patientinnen und Patienten führen, die lange Strecken und Fahrzeiten auf sich nehmen müssten, um Zugang zur TTFIELDS Behandlung zu erhalten.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• der Mehrheit der ca. 200 erfahrenen Zentren, die bereits heute Patientinnen und Patienten, die an einem Glioblastom leiden, regelmäßig mit TTFIELDS behandeln, würde die weitere Anwendung der Methode vorenthalten.</li> </ul>  |   |   |
| 11. | <p><b>Novocure GmbH</b><br/>(20.11.19)</p> | <p><b>Stellungnahme:</b><br/>Qualitätssicherungsmaßnahmen § 3 Abs. 1c:<br/>Wir schlagen vor, diesen Absatz wie folgt zu ändern:<br/>„Die Planung für die Ausrichtung der TTFIELDS wird durch eine Fachärztin oder einen Facharzt für Neurologie, eine Fachärztin oder einen Facharzt für Neurochirurgie, oder eine Fachärztin oder einen Facharzt für Strahlentherapie auf der Basis einer Magnetresonanztomographie-Bildgebung nach Abschluss der Radiochemotherapie <b>initiiert und überwacht.</b>“</p> <p><b>Begründung:</b><br/>Die Ausrichtung der TTFIELDS, das sogenannte Layout wird von der behandelnden Ärztin oder dem Arzt basierend auf der MRT Bildgebung der Patientin oder des Patienten nach Abschluss der Strahlentherapie initiiert und technisch von Novocure unterstützt.<br/>Eine eigenständige, CE-zertifizierte Layout-Planungssoftware zur Anwendung in Praxen oder Krankenhäusern ist in Europa nicht verfügbar.<br/>Die Layout-Pläne variieren je nach Tumorage - das optimale Transducer-Layout wird von den behandelnden Ärztinnen und Ärzten gewählt.</p> | <p>Die Stellungnahme wird zur Kenntnis genommen. Die jetzige Formulierung „Planung erfolgt durch den Facharzt“ lässt Raum für die Einbindung des Herstellers, macht aber klar, dass das Geschehen in der Verantwortung des Arztes oder der Ärztin liegt. Zur Klarstellung wurde die Formulierung angepasst.</p> | <p>Aufgrund der vorgetragenen Argumente wurde folgende Änderung am Beschlussentwurf vorgenommen:<br/>„Die Entscheidung über die Ausrichtung der TTF erfolgt durch eine Fachärztin oder einen Facharzt...“</p> |



|     |                                    |   |  |  |
|-----|------------------------------------|---|--|--|
| 12. | <b>Novocure GmbH</b><br>(20.11.19) | <b>Stellungnahme:</b><br>Qualitätssicherungsmaßnahmen § 3 Abs. 3:<br>Wir unterstützen den Vorschlag von KBV und DKG<br><b>Begründung:</b><br>In der klinischen Praxis haben sich für die Glioblastom-Behandlung Nachuntersuchungsintervalle alle 8 Wochen oder vierteljährlich etabliert und bewährt. Ein medizinischer Nutzen häufigerer Untersuchungen lässt sich aus der wissenschaftlichen Literatur nicht ableiten.<br>Inwieweit eine monatliche ärztliche Vorstellung (Vorschlag des GKV-SV) für Patientinnen und Patienten einen sonstigen Vorteil darstellt oder ob die häufigere Vorstellung eher zu einer Belastung der Patientinnen und Patienten führt (z.B. durch häufigere Fahrten, die GBM Patientinnen und Patienten meist nicht allein durchführen können), wäre zu prüfen.<br>Unzweifelhaft ist jedoch der zusätzliche zeitliche Aufwand für die behandelnden Ärztinnen und Ärzte durch eine Verdoppelung oder Verdreifachung der Untersuchungshäufigkeit der von ihnen versorgten Patientinnen und Patienten.<br>Diese zusätzliche Belastung für das Gesundheitssystem und die potentielle finanzielle, zeitliche und psychologische Belastung der Patientinnen und Patienten wäre aus unserer Sicht nur durch einen gesicherten medizinischen Nutzen einer monatlichen ärztlichen Vorstellung zu rechtfertigen. | <b>Position KBV/DKG</b>                |  |
|     |                                    |   | Position wird bestätigt.               | Aufgrund der vorgetragenen Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf.   |
|     |                                    |   | <b>Position GKV-SV</b>                 |  |
|     |                                    |   | Der Hinweis führt zur Änderung des BE. | Aufgrund der vorgetragenen Argumente wurden folgende Änderungen im Beschlussentwurf vorgenommen:<br>In § 3 Qualitätssicherung Nummer 3 wird Position gestrichen. |

|            |  |  |  |   |
|------------|--|--|--|---|
| <p>13.</p> | <p><b>Novocure GmbH</b><br/>(20.11.19)</p> | <p><b>Stellungnahme:</b><br/>Qualitätssicherungsmaßnahmen § 3 Abs. 6:<br/>Wir schlagen folgende Änderung vor:<br/>... muss <b>insbesondere auch durch den Hersteller</b> sichergestellt sein, dass diese allein zum Zwecke der Behandlung der Patientin oder des Patienten <b>oder zur Erfüllung gesetzlicher Verpflichtungen des Herstellers unter Wahrung der Erfordernisse des Datenschutzes</b> erfolgen.</p> <p><b>Begründung:</b><br/>Wie in der EF-14-Studie hat sich auch in der alltäglichen klinischen Anwendung der TTFields etabliert, dass der Hersteller Novocure durch eigens geschulte Gerätetechniker folgende Aufgaben übernimmt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• die technische Einweisung der Patientinnen und Patienten und Ihrer Angehörigen hinsichtlich der Nutzung des Gerätes,</li> <li>• die fortlaufende technische Unterstützung der Patientinnen und Patienten im Falle von technischen oder Anwendungsproblemen</li> <li>• die Wartung des Gerätes sowie das regelmäßige Auslesen der Nutzungsdaten und deren Übermittlung an die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt.</li> </ul> <p>Der Hersteller Novocure ist nach DIN EN ISO 13485 durch den deutschen TÜV zertifiziert und erfüllt alle gesetzlichen Vorschriften zum Schutz der persönlichen und gesundheitsbezogenen Informationen der Patientinnen und Patienten. Unser Datenschutzbeauftragter ist erreichbar unter: <a href="mailto:dataprotection@novocure.com">dataprotection@novocure.com</a></p> | <p>Die Stellungnahme wird zur Kenntnis genommen.</p> | <p>Die vorgetragenen Argumente führten zu folgenden Änderungen am Beschlussentwurf:<br/>Der Halbsatz „und eine Nutzung ohne Zugriff Dritter, insbesondere der Hersteller, möglich ist.“ wurde gestrichen.</p> |
|------------|--|--|--|---|

## D-7 Mündliche Stellungnahmen

### D-7.1 Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikte

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, wurden fristgerecht zur Anhörung am 23. Januar 2020 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](http://www.g-ba.de)).

Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung am 23. Januar 2020 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/<br>Institution | Anrede/Titel/Name         | Frage |      |      |      |      |    |
|------------------------------|---------------------------|-------|------|------|------|------|----|
|                              |                           | 1     | 2    | 3    | 4    | 5    | 6  |
| Novocure GmbH                | Dr. Adrian Kinzel         | ja    | nein | nein | nein | nein | ja |
|                              | Dr. Christina Proescholdt | ja    | nein | nein | 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?

## D-7.2 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

In der Anhörung zur Abgabe mündlicher Stellungnahmen wurden erneut die wesentlichen Regelungen des Beschlussentwurfs des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der MVV-RL: Tumortheraiefelder beim Glioblastom von den Stellungnehmenden thematisiert.

Folgende Aspekte waren Schwerpunkt der mündlichen Anhörung:

- Ärztliche Planung der Array Layouts
- CE zertifizierte Software zur Berechnung der Array Layouts
- Platzierung der Arrays durch die Patientin oder den Patienten
- Schulung der Ärztinnen und Ärzte durch den Hersteller
- Datenerhebung -aufarbeitung und -verwendung durch den Hersteller
- Anwendung der TTF über das erste Rezidiv hinaus
- TTF Anwendung bei Patientinnen und Patienten mit früher Tumorprogression
- Beginn der TTF Anwendung während der Radiochemotherapie

In der Gesamtschau wurden in der mündlichen Anhörung keine gegenüber den schriftlichen Stellungnahmen neuen Aspekte thematisiert. Daher ist eine gesonderte Auswertung der mündlichen Stellungnahmen nicht erforderlich (s. 1. Kapitel § 12 Absatz 3 Satz 4 VerfO).

Das Wortprotokoll zur mündlichen Anhörung ist in der Anlage zum Abschlussbericht abgebildet. Die Anlage ist unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) abrufbar.

## D-8 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.“

### **E Gesamtbewertung in der vertragsärztlichen Versorgung / Krankenhausbehandlung**

Im Ergebnis der Gesamtabwägung gemäß 2. Kapitel § 13 VerfO erkennt der G-BA den Nutzen der Methode „TumortheraPIefelder beim Glioblastom“ als belegt sowie deren medizinische Notwendigkeit als gegeben an und hat keine Erkenntnisse, die der Wirtschaftlichkeit entgegenstehen. 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.

Die Methode „TumortheraPIefelder beim Glioblastom“ wird daher in die vertragsärztliche Versorgung aufgenommen.