

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V:
Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner
Ultraschallführung bei Uterusmyomen

Vom 18. März 2022

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Gegenstand und Anlass der Bewertung.....	2
2.2	Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode	2
2.2.1	Wirkprinzip	3
2.2.2	Anwendungsgebiet.....	3
2.3	Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	4
2.4	Prüfung der Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V.....	4
2.4.1	Feststellung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 SGB V	4
2.4.2	Erstmaligkeit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes	5
2.5	Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	6
2.5.1	Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	6
2.5.2	Bewertungsergebnis des G-BA	6
2.5.2.1	Konkretisierung der Fragestellung.....	7
2.5.2.2	Darstellung und Bewertung des Studienpools	8
2.5.2.3	Bewertung des Nutzens bzw. der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit.	10
3.	Informationsergänzungsverfahren	11
4.	Meldung weiterer betroffener Hersteller	11
5.	Verfahrensablauf.....	12
6.	Fazit.....	12

1. Rechtsgrundlage

Wird hinsichtlich einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinproduktes mit hoher Risikoklasse beruht, erstmalig eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage) gestellt, hat das anfragende Krankenhaus gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V im Einvernehmen mit dem Hersteller des Medizinprodukts dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zugleich Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode sowie zu der Anwendung des Medizinprodukts, insbesondere Daten zum klinischen Nutzen und vollständige Daten zu durchgeführten klinischen Studien mit dem Medizinprodukt zu übermitteln.

Werden dem G-BA die nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V erforderlichen Informationen von einem Krankenhaus übermittelt, prüft er nach Maßgabe der Regelungen seiner Verfahrensordnung (VerfO), ob eine Bewertung dieser Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchzuführen ist. Näheres zu dem Verfahren und den Voraussetzungen einer Prüfung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V ist im 2. Kapitel § 33 Absatz 2 VerfO geregelt.

Liegen die Voraussetzungen für die Durchführung einer Bewertung vor, nimmt der G-BA gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf der Grundlage der übermittelten Informationen eine Bewertung vor, ob

1. der Nutzen der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als hinreichend belegt anzusehen ist,
2. die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als belegt anzusehen ist oder
3. weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als belegt anzusehen ist.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Gegenstand und Anlass der Bewertung

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage V des 2. Kapitels der VerfO hat ein Krankenhaus dem G-BA Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse sowie zu der Anwendung eines Medizinproduktes gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelt. Gegenstand der Informationsübermittlung ist ausweislich der NUB-Anfrage des Krankenhauses die „Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen“. Der Hersteller des bei dieser Methode zum Einsatz kommenden Medizinproduktesystems, das in dem übermittelnden Krankenhaus zur Anwendung kommt, hat das Einvernehmen mit der Übermittlung der Informationen erklärt.

2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 3 VerfO ist ein theoretisch-wissenschaftliches Konzept einer Methode die Beschreibung einer systematischen Anwendung bestimmter auf eine Patientin oder einen Patienten einwirkender Prozessschritte (Wirkprinzip), die das Erreichen eines

diagnostischen oder therapeutischen Ziels in einer spezifischen Indikation (Anwendungsgebiet) wissenschaftlich nachvollziehbar erklären kann. Nachfolgend werden Wirkprinzip (2.2.1) und Anwendungsgebiet (2.2.2) der Methode beschrieben, auf die sich dieser Beschluss bezieht.

2.2.1 Wirkprinzip

Bei der gegenständlichen Methode soll unter intrauteriner Ultraschallführung Hochfrequenzenergie über Nadelelektroden in das Innere eines zu behandelnden Uterusmyoms abgegeben (Ablation) und so die „thermische Fixierung“ und Koagulationsnekrose erreicht werden, die eine Verkleinerung des Myoms bewirken sollen. Das Ziel der Behandlung bestehe darin, die von den Uterusmyomen verursachten Beschwerden (starke Regelblutung [Hypermenorrhoe], Schmerzen [Dysmenorrhoe]) dauerhaft zu beseitigen.

Das gesamte Ablationsvolumen werde durch die Strecke, wie weit die Nadeln in das Gewebe eindringen, und die Ablationszeit determiniert. Die Zeit wird nach dem Ausfahren der Nadeln unter Ultraschallkontrolle automatisch errechnet.

Das bei der Methode zur Anwendung kommende Medizinproduktsystem setzt sich zusammen aus einem Ultraschallsystem inklusive eines speziell wiederverwendbaren intrauterinen Ultraschallwandlers und eines einmal verwendbaren intrauterinen RFA-Ablationsgeräts. Das Medizinproduktesystem umfasst zudem eine Software, die die Ablationsplanung sowie die Anvisierung und Ablation von Myomen integriert.

2.2.2 Anwendungsgebiet

Den Angaben der Informationsübermittlung zufolge soll die gegenständliche Intervention bei Patientinnen mit symptomatischen Leiomyomen des Uterus (synonym verwendet: Gebärmuttermyome, Uterusmyome) Anwendung finden.

Aus dem angegebenen Behandlungsziel der Linderung der Dys- und Hypermenorrhoe kann abgeleitet werden, dass die transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung vornehmlich bei Frauen eingesetzt werden soll, die sich noch vor der Menopause befinden.

Für die gegenständliche Intervention kommen laut Informationsübermittlung für eine vollständige Ablation Myome in Frage, die als submukös (1, 2 lt. FIGO¹-Klassifikation), intramural (3,4 lt. FIGO), subserös (5, 6 lt. FIGO) oder transmural (2-5 lt. FIGO) einzuordnen sind. Intrakavitäre Myome des Typs 0 (lt. FIGO) sowie extrauterine Myome sind nicht für die Behandlung mit dem gegenständlichen Verfahren vorgesehen; das Vorhandensein dieser Myomtypen stellt dafür jedoch keine Kontraindikation dar.

Ausgeschlossen von der Behandlung mit der hier gegenständlichen Methode sind Patientinnen mit folgenden Merkmalen:

- a) vorliegende Schwangerschaft,
- b) akute Beckeninfektion,
- c) bekanntes oder vermutetes gynäkologisches Malignom oder prämaligne Erkrankungen wie atypische Endometriumhyperplasie,
- d) mindestens ein intratubares Implantat zur Sterilisation,

¹ International Federation of Gynecology and Obstetrics

- e) Vorhandensein einer Spirale, sofern diese nicht vor der Ablation entfernt wurde
- f) Blutgerinnungsstörungen oder aktuelle Antikoagulanzen-therapie
- g) Myome mit extrauteriner Lage sowie gestielte Formen (intrakavitär [Typ 0]).

Eine weitere Eingrenzung hinsichtlich der in Frage kommenden Patientinnen (z.B. Alter, bestehender Kinderwunsch, Anzahl und Größe der Myome) wird in den für die Beschreibung der gegenständlichen Methode maßgeblichen Teilen des Informationsübermittlungsformulars nicht vorgenommen.

Für das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V legt der G-BA die Anwendung der transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Patientinnen mit symptomatischen Uterusmyomen der FIGO-Klassen 1 bis 6 zugrunde, die keine der vorgenannten Ausschlusskriterien aufweisen.

2.3 Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

Eine Feststellung dazu, ob für eine Methode eine Bewertung nach § 137h SGB V durchzuführen ist, trifft der G-BA nach Maßgabe der Regelungen des 2. Kapitel §§ 36, 33 Absatz 2 VerfO in Form eines Beschlusses. Hierfür prüft der G-BA, ob für die gegenständliche Methode zutrifft, dass kumulativ folgende Voraussetzungen vorliegen:

- a) Zu der gegenständlichen Methode wurde eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage) gestellt, welche erstmalig im Sinne von 2. Kapitel § 32 Absatz 1 VerfO ist.
- b) Ihre technische Anwendung beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO.
- c) Sie weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerfO auf.
- d) Sie wäre bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst.

Stellt der G-BA fest, dass es an einer dieser Voraussetzungen fehlt und die gegenständliche Methode damit nicht dem Bewertungsverfahren gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt, ist eine Überprüfung der weiteren Voraussetzungen nicht erforderlich.

2.4 Prüfung der Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

Im Ergebnis der Prüfung kommt der G-BA zu dem Schluss, dass die in Kapitel 2.3 genannten Voraussetzungen für eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V für die gegenständliche Methode erfüllt sind. Daher führt der G-BA eine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durch (s. Kapitel 2.5).

2.4.1 Feststellung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 SGB V

Der G-BA kann gemäß § 137h Absatz 6 Satz 2 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 38 Absatz 2 VerfO im Rahmen einer Beratung prüfen, ob eine Methode dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V unterfällt, indem er prüft, ob die Voraussetzungen gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2 und Nummer 3, Satz 2, 1. Halbsatz VerfO vorliegen und ob eine Prüfung nach § 137h SGB V bereits erfolgt ist oder erfolgt, und hierzu eine Feststellung treffen. Hat der G-BA

bereits im Rahmen einer Beratung nach § 137h Absatz 6 SGB V eine Feststellung nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 VerfO getroffen, ist der G-BA zunächst an diese Feststellung gebunden; eine erneute Überprüfung der bereits im Rahmen des Feststellungsbeschlusses geprüften Voraussetzungen des Bewertungsverfahrens findet grundsätzlich nicht statt.

Am 10. Oktober 2016 hatte der das Einvernehmen mit der Informationsübermittlung erklärende Hersteller des für die Methode maßgeblichen Medizinprodukts eine Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V angefordert und um Antwort gebeten, ob die Methode „Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen“ dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt. Mit Beschluss vom 20. April 2017 hat der G-BA auf Basis der mit der Beratungsanforderung eingereichten Unterlagen die Feststellung getroffen, dass für die vorgenannte Methode die in Kapitel 2.3 unter den Buchstaben b), c) und d) genannten Voraussetzungen für eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfüllt sind und auch keine Prüfung nach § 137h SGB V bereits erfolgt ist oder erfolgt.

Nach Prüfung der vom Krankenhaus nach Anlage V des 2. Kapitels VerfO übermittelten sowie der weiteren im Rahmen des Verfahrens nach 2. Kapitel § 35 VerfO eingegangenen Informationen sind keine neuen Sachverhalte erkennbar, die der Feststellung des Inhalts des Beschlusses vom 20. April 2017 entgegenstehen würden.

Auch mit Blick auf die in der Informationsübermittlung vom Feststellungsbeschluss abweichenden Angaben zum Anwendungsgebiet sind keine Anhaltspunkte erkennbar, die auf wesentliche Änderungen hinweisen. Zwar können laut Informationsübermittlung transmurale Myome des Typs 5 sowie subseröse Myome des Typs 6 vollständig und nicht mehr nur in dem von der thermischen Sicherheitsgrenze zugelassenen Maße teilweise abladiert werden, sowie auch transmurale Myome des Typs 2 bis 4 abladiert werden. Aus diesem Unterschied ergibt sich jedoch keine wesentliche Änderung im Anwendungsgebiet.

2.4.2 Erstmaligkeit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes

Der G-BA geht gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 1 und § 34 Absatz 5 Sätze 2 bis 4 VerfO davon aus, dass das Krankenhaus zu der gegenständlichen Methode eine NUB-Anfrage gestellt hat, welche erstmalig ist.

Gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 1 VerfO gilt eine NUB-Anfrage als erstmalig, welche eine Methode betrifft,

- die bis zum 31. Dezember 2015 in keiner Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes geführt wurde und
- die noch nicht nach § 137h SGB V geprüft wurde oder wird.

Mit der Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zur gegenständlichen Methode hat das Krankenhaus dem G-BA bestätigt, zu dieser Methode eine NUB-Anfrage am 27. Oktober 2021 gestellt zu haben. Der G-BA räumte mit dem vorgenannten Feststellungsbeschluss vom 20. April 2017 (s. Kapitel 2.4.1) im vorliegenden Fall ausnahmsweise die Möglichkeit zur nachträglichen Übermittlung der Informationen nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V ein. Dem G-BA liegen keine Anhaltspunkte vor, wonach die Methode bis zum 31. Dezember 2015 in einer NUB-Anfrage aufgeführt war. Zudem wurde und wird die gegenständliche Methode noch nicht nach § 137h SGB V geprüft.

2.5 Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

Der G-BA prüft in einem Verfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V, ob der Nutzen, die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit oder weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit einer Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als belegt anzusehen ist. Diese Prüfung erfolgt im Rahmen der Gesamtabwägung der mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V und ggf. in dem sich anschließenden Informationsergänzungsverfahren (vgl. 2. Kapitel § 35 Verfo) übermittelten Evidenz.

Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 Verfo ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenrelevanten Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch - auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit - zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potentielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.

Die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit einer Methode kann als belegt angesehen werden, wenn Erkenntnisse vorliegen, aus denen sich dies hinreichend verlässlich ableiten lässt. Als Quelle der hierfür geforderten Erkenntnisse kommen insbesondere vergleichende Studien, aber auch sonstige Daten - etwa aus Sicherheitsberichten oder Produktrückrufen - in Betracht. Eine abstrakt-generelle Festlegung hinsichtlich Evidenzstufe, Endpunkte, Studiendesign oder Nachbeobachtungszeit kann hier nicht getroffen werden. Dies folgt aus dem im Bewertungsverfahren durchzuführenden Abwägungsprozess zu Nutzen und Schaden, der angesichts der Vielgestaltigkeit möglicher Erkenntnissituationen nur in einer dem individuellen Einzelfall angemessenen Gesamtabwägung erfolgen kann.

2.5.1 Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Am 13. Dezember 2021 wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Prüfung der Informationen beauftragt. Das IQWiG legte dem G-BA am 24. Januar 2022 das Prüfungsergebnis vor. Der IQWiG-Bericht wird als eine Grundlage für die gegenständliche Bewertung herangezogen.

2.5.2 Bewertungsergebnis des G-BA

Im Ergebnis der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V ist auf Basis der übermittelten Informationen für die transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit als belegt anzusehen.

2.5.2.1 Konkretisierung der Fragestellung

Die übergeordnete Fragestellung für die Bewertung ist: *Führt die Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Patientinnen mit symptomatischen Uterusmyomen im Vergleich zur Standardbehandlung zu Vorteilen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte?*

Im Folgenden wird diese Fragestellung konkretisiert:

Als **Anwendungsgebiet** kommen prämenopausale Patientinnen mit symptomatischen Uterusmyomen der FIGO-Typen 1 bis 6 oder 2-5 und Indikation für eine interventionelle Myomektomie infrage. Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass das anfragende Krankenhaus aus der vorgenannten Patientinnengruppe lediglich diejenigen Patientinnen als Zielgruppe betrachtet, die über medikamentöse Therapien nicht bzw. nicht ausreichend behandelt werden können, auch wenn dies im Übermittlungsformular nicht explizit benannt wird.

Die **Intervention** stellt die transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung dar. Es ist anzumerken, dass in einigen der mit der gegenständlichen Informationsübermittlung übermittelten Studien eine Vorgängerversion des gegenständlichen in Verkehr gebrachten Medizinproduktesystems zum Einsatz kam. Der G-BA geht von einer hinreichenden Übertragbarkeit der vorgelegten Daten, die auf der Vorgängerversion des Medizinproduktesystems basieren, auf die vorliegende Fragestellung aus. Es sind keine Anhaltspunkte für wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip der gegenständlichen Methode unter Anwendung der aktuellen Version des Medizinproduktesystems im Vergleich zum Wirkprinzip der Vorgängerversion i.S.v. 2. Kapitel § 31 Absatz 4 VerfO erkennbar. Diese Bewertung wird bestätigt durch die mitgelieferte Einschätzung der *Food and Drug Administration*, derzufolge die technischen Anpassungen an dem Medizinproduktesystem auch hinsichtlich der Wirksamkeit und Sicherheit keine substantiellen Änderungen erwarten ließen; die vorgelegte Gebrauchsanweisung bezieht sich auf die aktuelle Version.

Als angemessene **Vergleichsintervention** zieht der G-BA die leitliniengerechte Therapie mittels der uteruserhaltenden Myomektomie über alle Zugangswege (hysteroskopisch, laparoskopisch, offen-chirurgisch) heran^{2,3,4}. Demzufolge wird für Patientinnen mit submukösen Myomen (FIGO-Typ 0, 1, teilweise 2) die hysteroskopische Myomektomie empfohlen. Subseröse, intra- oder transmurale Myome, die nicht für eine Hysteroskopie infrage kommen, werden den Leitlinien zufolge – sofern möglich – laparoskopisch, und ansonsten mittels (Mini-)Laparotomie (offen-chirurgisch) entfernt. Die Hysterektomie als nicht uteruserhaltende Behandlung wird nicht als angemessene Vergleichsintervention betrachtet, da verschiedene uteruserhaltende Verfahren für die erfolgreiche Behandlung von Uterusmyomen zur Verfügung stehen.

Der G-BA berücksichtigt als **patientenrelevante Endpunkte** für die Bewertung die Symptomschwere, insbesondere Blutungsintensität (Menorrhagie) und Schmerzen im Unterbauch, gesundheitsbezogene Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse, postoperative

² Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Indikation und Methodik der Hysterektomie bei benignen Erkrankungen; AWMF-Registernummer: 015/070; Version 1.1. Berlin: DGGG; 2015

³ American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Gynecology. Management of Symptomatic Uterine Leiomyomas: ACOG Practice Bulletin, Number 228. *Obstet Gynecol* 2021; 137(6): e100-e115. <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000004401>.

⁴ De la Cruz MSD, Buchanan EM. Uterine Fibroids: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* 2017; 95(2): 100-107

Morbidität, insbesondere die Krankenhausverweildauer und die Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten, Reinterventionen sowie Lebendgeburten.

2.5.2.2 Darstellung und Bewertung des Studienpools

Die im Übermittlungsformular dargestellten Recherchen sind nicht geeignet, die Vollständigkeit der Informationsbeschaffung sicherzustellen, da die Suche in den bibliografischen Datenbanken nicht ausreichend sensitiv und die Studienselktion nicht vollständig nachvollziehbar ist.

Die im Übermittlungsformular aufgeführte Studie **SUPERIOR RCT** ist laut den Angaben der Informationsübermittlung derzeit in Planung. Ein Studienregistereintrag liegt noch nicht vor. Mit der Informationsübermittlung wurde eine Studiensynopse⁵ eingereicht. Da zu dieser Studie keine Ergebnisse vorliegen, kann sie nicht für die gegenständliche Bewertung herangezogen werden.

Bei den Studien **Bends 2018**⁶, **Bends 2016**⁷, **Garza-Leal 2014**⁸, **Garza-Leal 2015**⁹ und **Pschadka 2019**¹⁰ handelt es sich um Einzelfallberichte deren Ergebnissicherheit jeweils als minimal eingestuft wird. Sie sind für die hier zu beantwortenden Fragen nicht aussagekräftig und folglich für die Bewertung nicht verwendbar.

Für die Bewertung der Methode wurden die nachfolgend aufgeführten Studien (Vgl. Tabelle 1) herangezogen.

⁵ Gynesonic. Sonata Uterine Preserving TrEatment CompaRed to Myomectomy for Time to Recovery Randomized Controlled Trial (SUPERIOR RCT); SUPERIOR RCT Clinical Trial Synopsis CL XXXXX [unveröffentlicht]. 2021

⁶ Bends R, Toub DB, Romer T. Normal spontaneous vaginal delivery after transcervical radiofrequency ablation of uterine fibroids: a case report. Int J Womens Health 2018; 10: 367-369. <https://dx.doi.org/10.2147/IJWH.S165959>

⁷ Bends R, Brössner A, Felberbaum R et al. Myoma in statu nascendi nach transzervikaler Hochfrequenzablation eines transmuralen Leiomyoms des Uterus. Gynäkologische Endokrinologie 2016; 14(4): 291-294. <https://dx.doi.org/10.1007/s10304-016-0084-0>

⁸ Garza-Leal JG, León IH, Toub D. Pregnancy after transcervical radiofrequency ablation guided by intrauterine sonography: case report. Gynecol Surg 2014; (11): 145-149. <https://dx.doi.org/10.1007/s10397-013-0830-4>

⁹ Garza-Leal JG. Longitudinal Course of Fibroid Volume Reduction and Symptom Relief After Transcervical Radiofrequency Ablation. J Minim Invasive Gynecol 2015; 22(6S): S99. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2015.08.267>

¹⁰ Pshadka G, Engelhardt M, Niehoff C et al. Term Delivery in an Infertile Patient after Transcervical Radiofrequency Fibroid Ablation and Assisted Reproductive Technology. J Gynecol Surg 2019; 35(4): 253-255. <https://dx.doi.org/10.1089/gyn.2019.0001>

Tabelle 1: Resultierender Studienpool für die Bewertung der gegenständlichen Methode

Studienname	Studienregistereintrag	Dokumente
Nicht-vergleichende Studien (Evidenzstufe IV)		
FAST-EU FAST-EU INTEGRITY FAST-EU VITALITY SONATA FAST-EU	NCT01226290	Publikationen Brölmann 2016 ¹¹ , Bongers 2015 ¹² , Huirne 2018 ¹³ , Bongers 2018 ¹⁴ , Bongers 2015 ¹⁵ , Garza-Leal 2019 ¹⁶ , Shifrin 2021 ¹⁷
SONATA SONATA FAST-EU	NCT02228174	Publikationen Chudnoff 2019 ¹⁸ , Hudgens 2019 ¹⁹ , Lukes 2020 ²⁰ , Miller 2020 ²¹ , Shifrin 2020 ²²
OPEN	NCT02844920	Publikation Bongers 2019 ²³
SAGE	NCT03118037	Publikation Christoffel 2021 ²⁴
Garza-Leal 2011		Publikation Garza-Leal 2011 ²⁵

¹¹ Brölmann H, Bongers M, Garza-Leal JG et al. The FAST-EU trial: 12-month clinical outcomes of women after intrauterine sonography-guided transcervical radiofrequency ablation of uterine fibroids. *Gynecol Surg* 2016; 13: 27-35. <https://dx.doi.org/10.1007/s10397-015-0915-3>

¹² Bongers M, Brolmann H, Gupta J et al. Transcervical, intrauterine ultrasound-guided radiofrequency ablation of uterine fibroids with the VizAblate(R) System: three- and six-month endpoint results from the FAST-EU study. *Gynecol Surg* 2015; 12(1): 61-70. <https://dx.doi.org/10.1007/s10397-014-0873-1>

¹³ Huirne J, Brooks E. Improvement in health utility after transcervical radiofrequency ablation of uterine fibroids with the sonata system: Health utility after radiofrequency ablation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018; 224: 175-180. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.03.053>

¹⁴ Bongers M, Gupta J, Garza-Leal JG et al. The INTEGRITY Trial: Preservation of Uterine-Wall Integrity 12 Months After Transcervical Fibroid Ablation with the Sonata System. *J Gynecol Surg* 2019; 35(5): 299-303. <https://dx.doi.org/10.1089/gyn.2019.0033>

¹⁵ Bongers M, Veersema S, Brolmann H et al. Correlation of Reductions in Perfused Fibroid Volume With Subsequent Reductions in Total Fibroid Volume After Transcervical Radiofrequency Ablation. *J Minim Invasive Gynecol* 2015; 22(6S): S42-S43. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2015.08.117>

¹⁶ Garza-Leal JG. Long-Term Clinical Outcomes of Transcervical Radiofrequency Ablation of Uterine Fibroids: The VITALITY Study. *J Gynecol Surg* 2019; 35(1): 19-23. <https://dx.doi.org/10.1089/gyn.2018.0051>

¹⁷ Shifrin G, Engelhardt M, Gee P et al. Transcervical fibroid ablation with the Sonata system for treatment of submucous and large uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet* 2021; 155(1): 79-85. <https://dx.doi.org/10.1002/ijgo.13638>

¹⁸ Chudnoff S, Guido R, Roy K et al. Ultrasound-Guided Transcervical Ablation of Uterine Leiomyomas. *Obstet Gynecol* 2019; 133(1): 13-22. <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000003032>

¹⁹ Hudgens J, Johns DA, Lukes AS et al. 12-month outcomes of the US patient cohort in the SONATA pivotal IDE trial of transcervical ablation of uterine fibroids. *Int J Womens Health* 2019; 11: 387-394. <https://dx.doi.org/10.2147/IJWH.S201912>

²⁰ Lukes A, Green MA. Three-Year Results of the SONATA Pivotal Trial of Transcervical Fibroid Ablation for Symptomatic Uterine Myomata. *J Gynecol Surg* 2020; 36(5): 228-233. <https://dx.doi.org/10.1089/gyn.2020.0021>

²¹ Miller CE, Osman KM. Transcervical Radiofrequency Ablation of Symptomatic Uterine Fibroids: 2-Year Results of the SONATA Pivotal Trial. *J Gynecol Surg* 2019; 35(6): 345-349. <https://dx.doi.org/10.1089/gyn.2019.0012>

²² Shifrin G, Engelhardt M, Gee P et al. Transcervical fibroid ablation with the Sonata system for treatment of submucous and large uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet* 2021; 155(1): 79-85. <https://dx.doi.org/10.1002/ijgo.13638>

²³ Bongers M, Quinn SD, Mueller MD et al. Evaluation of uterine patency following transcervical uterine fibroid ablation with the Sonata system (the OPEN clinical trial). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; 242: 122-125. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.09.013>

²⁴ Christoffel L, Romer T, Schiermeier S. Transcervical Radiofrequency Ablation of Uterine Fibroids Global Registry (SAGE): Study Protocol and Preliminary Results. *Med Devices (Auckl)* 2021; 14: 77-84. <https://dx.doi.org/10.2147/MDER.S301166>

²⁵ Garza-Leal JG, Toub D, León IH et al. Transcervical, intrauterine ultrasound-guided radiofrequency ablation of uterine fibroids with the VizAblate System: safety, tolerability, and ablation results in a closed abdomen setting. *Gynecol Surg* 2011; 8: 327-334. <https://dx.doi.org/10.1007/s10397-010-0655-3>

Bei den Studien **FAST-EU**²⁶, **SONATA**²⁷, **OPEN**²⁸ und **Garza-Leal 2011** handelt es sich um Fallserien zur Transzervikalen Radiofrequenzablation. Insgesamt wurden 253 Patientinnen rekrutiert, behandelt und bis zu drei Jahren nachbeobachtet. Die Patientinnenkollektive der Studien **FAST-EU INTEGRITY** und **FAST-EU VITALITY** werden der Studie FAST-EU zugeordnet, da in diesen lediglich Patientinnen betrachtet werden, die an der FAST-EU-Studie teilgenommen hatten. Die Studie **SONATA FAST-EU** wird den Studien SONATA und FAST-EU zugeordnet, da ausschließlich Patientinnen dieser beiden Studien in die Auswertung eingehen. Erhoben wurden die Endpunkte Myomvolumen, unerwünschte Ereignisse, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Symptomschwere, Blutverlust während Menstruation, (chirurgische oder nicht chirurgische) Reinterventionen wegen Menorrhagie, Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivitäten, Patientinnenzufriedenheit, Schmerzen während der Anwendung, Krankenhausverweildauer, Schwangerschaften sowie deren Ausgang.

Die Fallserie **SAGE**²⁹ ist ein noch laufendes Register. Bis zu 500 Patientinnen, die wegen eines symptomatischen Uterusmyoms mit einer transzervikalen Radiofrequenzablation behandelt werden, sollen aufgenommen und fünf Jahre nachbeobachtet werden. In der Publikation Christoffel 2021 werden erste Zwischenergebnisse von 160 Patientinnen berichtet.

Die Ergebnissicherheit der vorgenannten Fallserien ist jeweils als minimal einzustufen. Sie werden nicht für die Bewertung des Nutzens herangezogen, sondern anhand der vorgelegten Dokumente ausschließlich ergänzend auf mögliche Hinweise zu schädlichen Effekten der Transzervikalen Radiofrequenzablation geprüft.

Bei den im Abschnitt III A.5.7 der Informationsübermittlung aufgeführten Referenzen handelt es sich um zwei Publikationen des **NICE**^{30,31} (National Institute for Health and Clinical Excellence) sowie einen Expertenkonsensus (**Römer 2021**³²). Die im Übermittlungsformular extrahierten Kernaussagen der jeweiligen Publikation liefern keine zusätzlichen relevanten Erkenntnisse und wurden daher nicht in der gegenständlichen Bewertung berücksichtigt.

2.5.2.3 Bewertung des Nutzens bzw. der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit

Auf Basis der mit der Informationsübermittlung eingereichten Fallserien, zu denen bereits Ergebnisse für die gegenständliche Bewertung vorliegen, lässt sich weder der Nutzen, noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode im Sinne von § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erkennen.

²⁶ Gynesonics. Fibroid Ablation Study (FAST-EU) [online]. 2015 [Zugriff: 08.12.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01226290>

²⁷ Gynesonics. Sonography Guided Transcervical Ablation of Uterine Fibroids (SONATA) [online]. 2020 [Zugriff: 08.12.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02228174>

²⁸ Gynesonics. Evaluation of Uterine Patency Following Sonography-guided Transcervical Ablation of Fibroids (OPEN) [online]. 2019 [Zugriff: 08.12.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02844920>

²⁹ Gynesonics. Transcervical Radiofrequency Ablation of Uterine Fibroids Global Registry (SAGE) [online]. 2021 [Zugriff: 08.12.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03118037>

³⁰ National Institute for Health and Care Excellence. Interventional procedure overview of transcervical ultrasound-guided radiofrequency ablation for symptomatic uterine fibroids [online]. 2021 [Zugriff: 13.12.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg689/evidence/overview-final-pdf-9072025885>

³¹ National Institute for Health and Care Excellence. Sonata system for diagnostic imaging and treatment of symptomatic uterine fibroids [online]. 2021 [Zugriff: 14.12.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/mib255/resources/sonata-system-for-diagnostic-imaging-and-treatment-of-symptomatic-uterine-fibroids-pdf-2285965695092677>

³² Römer T, Bends R, Christoffel L et al. Behandlung von symptomatischen Myomen mit der transzervikalen ultraschallgesteuerten Radiofrequenzablation; Indikationen, Durchführung, Ergebnisse und Komplikationen – Expertenkonsensus 2020. Frauenarzt Sonderdruck 2021; 62(3): 1-11

Für die gegenständliche Bewertung liegen keine Ergebnisse aus Studien der Evidenzstufe I vor, die für die Bewertung des Nutzens der Transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen herangezogen werden können. Es liegen auch keine erkennbaren Gründe im Sinne des 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerFO vor, die ein Abweichen von dieser Evidenzstufe bezüglich der heranzuziehenden Unterlagen für die gegenständliche Nutzenbewertung erforderlich machen würden.

Bei den eingereichten Fallserien FAST-EU, SONATA, OPEN, SAGE und Garza-Leal 2011, zu denen bereits Ergebnisse vorliegen, handelt es sich jeweils um Studien der Evidenzstufe IV zur angefragten Methode.

Grundsätzlich sind für die Bewertung von Unwirksamkeit oder Schädlichkeit vergleichende Daten erforderlich. Auf Basis von Fallserien kann nur in Einzelfällen die Schädlichkeit als belegt angesehen werden, beispielsweise aufgrund der beobachteten Häufigkeit und Schwere von Komplikationen, die sich eindeutig der Intervention zuordnen lassen.

Erkenntnisse zur Unwirksamkeit und zur Schädlichkeit der gegenständlichen Methode lassen sich aus den übermittelten Daten nicht ableiten, da insbesondere keine vergleichenden Daten vorliegen. Die eingereichten Fallserien lassen nicht auf die Schädlichkeit der gegenständlichen Methode schließen.

Darüber hinaus liegen keine sonstigen Daten vor, die eine Schädlichkeit oder Unwirksamkeit der gegenständlichen Methode erkennen lassen.

Da weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Transzervikalen Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V als belegt anzusehen ist, leitet der G-BA gemäß § 137h Absatz 4 SGB V ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V sowie das Einschätzungsverfahren nach 2. Kapitel § 6 VerFO ein. Eine Prüfung des Potenzials der Methode erfolgt nicht.

3. Informationsergänzungsverfahren

Der G-BA hat das Informationsergänzungsverfahren gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V i.V.m. 2. Kapitel § 35 Satz 1 VerFO am 12. November 2021 im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung eingeleitet.

Es sind keine ergänzenden Informationen eingegangen.

4. Meldung weiterer betroffener Hersteller

Der G-BA hat gemäß 2. Kapitel § 35 Satz 2 VerFO im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung am 25. November 2021 weitere betroffene Hersteller von Medizinprodukten mit einer Frist von einem Monat zur Meldung aufgefordert, damit diese sowohl bei einer etwaigen Bestimmung von Kernmerkmalen nach 2. Kapitel § 36 Satz 2 VerFO oder Regelungen zur Abrechnungsfähigkeit des Medizinprodukts als auch in etwaigen Stellungnahmeverfahren berücksichtigt werden können. Als betroffen gilt gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 3 VerFO ein Hersteller, wenn er ein auf dem deutschen Markt verkehrsfähiges Medizinprodukt verantwortlich produziert, welches für die untersuchte Methode maßgeblich im Sinne von 2. Kapitel § 32 Absatz 2 VerFO ist.

Es sind keine Meldungen weiterer betroffener Hersteller eingegangen.

5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/Verfahrensschritt
02.11.2021		Eingang der Informationsübermittlung
02.11.2021		Veröffentlichung der Eingangsbestätigung im Internet
12.11.2021		Bekanntmachung der Informationsübermittlung (Veröffentlichung im Internet) Einleitung des Informationsergänzungsverfahrens
25.11.2021		Bekanntmachung der Aufforderung weiterer Hersteller zur Meldung (Veröffentlichung im Bundesanzeiger)
11.12.2021		Ende des Informationsergänzungsverfahrens
27.12.2021		Ende der Meldefrist für weitere betroffene Hersteller
13.01.2022	UA MB	Abschließende Beratung der Beschlussempfehlung zur Durchführung der Bewertung
20.01.2022	Plenum	Beschlussfassung über die Durchführung der Bewertung nach § 137h SGB V
10.03.2022	UA MB	Beratung des Beschlussentwurfs und der Tragenden Gründe zum Ergebnis des Bewertungsverfahrens
18.03.2022	Plenum	Beschlussfassung über das Bewertungsergebnis und Einleitung des Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V und des Einschätzungsverfahrens nach 2. Kapitel § 6 VerFO

6. Fazit

Für die Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen hat der G-BA eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchgeführt, da die entsprechenden Voraussetzungen vorlagen.

Weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit dieser Methode ist als hinreichend belegt anzusehen (§ 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V). Daher leitet der G-BA gemäß § 137h Absatz 4 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 37 Absatz 4 Satz 2 VerFO mit diesem Beschluss auch ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V sowie das Einschätzungsverfahren nach 2. Kapitel § 6 VerFO ein.

Berlin, den 18. März 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken