

Kurzfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 24.08.2023 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in Ergänzung der Aufträge E16-03, E16-04 und E20-06 beauftragt, die Aussagen zum Potenzial (im Sinne des § 137e Sozialgesetzbuch [SGB] V) der Methode transkutane Vagusnervstimulation (t-VNS) bei pharmakoresistenter Epilepsie zu überprüfen und ergänzend vom Hersteller vorgelegte Unterlagen daraufhin zu prüfen, ob sich daraus Änderungsbedarf an den im Entwurf der Erprobungs-Richtlinie vorgesehenen Eckpunkten ergibt.

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für die t-VNS zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie, die für einen epilepsiechirurgischen Eingriff ungeeignet sind oder diesen ablehnen, festzustellen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung E16-03 sowie in den vorangegangenen Addenda E16-04 und E20-06 herangezogenen Unterlagen weitere relevante Studien bzw. weitere Dokumente zu relevanten Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin Potenzial bietet. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung sowie in den vorangegangenen Addenda berücksichtigten Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern.

Ergänzend wurde geprüft, ob sich aus den Herstellerunterlagen ein Änderungsbedarf an den vorgesehenen Eckpunkten der Erprobungsstudie ergibt.

Methoden

Es wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) eingeschlossen, die die Methode der t-VNS bei pharmakoresistenter Epilepsie im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte untersuchten und nicht bereits im Rahmen der Potenzialbewertung und den vorangegangenen Addenda herangezogen worden waren.

Eine systematische Literaturrecherche nach Studien wurde in den Datenbanken MEDLINE und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews, International HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare, Research and Quality (AHRQ). In Erwartung des Auftrags fand die Suche am 17.08.2023 statt. Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister, Sichtung von Referenzlisten und Sichtung von Herstellerunterlagen. Die Selektion relevanter Studien erfolgte durch 2 Personen unabhängig voneinander.

Die Informationsbewertung sowie Informationssynthese und -analyse orientierten sich an den in den Allgemeinen Methoden des Instituts beschriebenen Grundsätzen.

Ergebnisse

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurde 1 zusätzliche abgeschlossene Studie identifiziert. Die Ergebnisse dieser Studie führen nicht zu einer Änderung der Einschätzung hinsichtlich des Potenzials. Des Weiteren wurde 1 Registereintrag inkl. Studienprotokoll zu 1 laufenden Studie identifiziert. Wenngleich diese Studie eine etwas andere Fragestellung als die bislang herangezogenen RCTs sowie die in ihren Eckpunkten skizzierte Erprobungsstudie untersucht, wird sie dennoch als grundsätzlich geeignet betrachtet, relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode liefern zu können.

Die Datengrundlage hat sich mit der neuen abgeschlossenen Studie gegenüber den vorherigen Bewertungen E16-03, E16-04 und E20-06 vergrößert. Metaanalytische Auswertungen dieser Studie gemeinsam mit den anderen RCTs würden schon allein angesichts der Heterogenität der Ergebnisse, die sich bereits in E16-03 zeigte, mit hoher Wahrscheinlichkeit aber dennoch nicht für eine hinreichend robuste Aussage zum Nutzen der Methode ausreichen, weshalb eine Nutzenbewertung aktuell nicht sinnvoll erscheint. Inwiefern die Wissenslücke mit der laufenden PREP-Studie geschlossen werden kann, sollte bei Vorliegen von Ergebnissen im Rahmen eines weiteren Addendums untersucht werden. Bis dahin erscheint es nicht sinnvoll, die Planung einer Erprobungsstudie voranzutreiben. Zum einen könnte sich neben der neuen Studie Yang 2023 mit der laufenden PREP-Studie die Wissenslücke noch weiter verkleinern, sodass die Konzeption einer Erprobungsstudie inkl. Fallzahlplanung daran ausgerichtet werden könnte, welche qualitativen oder quantitativen Schwächen in der Datenlage noch zu beheben wären. Zum anderen ist denkbar – insbesondere angesichts der Heterogenität der bisher verfügbaren Ergebnisse aber unwahrscheinlich –, dass die Wissenslücke mit der PREP-Studie bereits geschlossen werden könnte, sodass eine Erprobungsstudie obsolet würde.

Die Prüfung der Herstellerunterlagen, ob sich daraus Änderungsbedarf an den im Entwurf der Erprobungs-Richtlinie vorgesehenen Eckpunkten ergibt, hat hinsichtlich des Alters der einzuschließenden Patientinnen und Patienten eine Änderungsnotwendigkeit ergeben (Einschluss ausschließlich erwachsener Personen).

Fazit

Nach systematischer Überprüfung und unter Berücksichtigung der dabei identifizierten weiteren abgeschlossenen Studie besitzt die transkutane Vagusnervstimulation bei pharmakoresistenter Epilepsie weiterhin Potenzial. Des Weiteren wurde 1 zusätzliche laufende Studie identifiziert, die auf der Basis der vorliegenden Informationen grundsätzlich geeignet erscheint, relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode liefern zu können.

Der Abgleich zwischen den medizintechnik-rechtlichen Herstellerunterlagen und dem Entwurf der Erprobungs-Richtlinie zeigte, dass eine Eingrenzung der Erprobungsstudie auf Erwachsene notwendig ist.