Gemeinsamer Bundesausschuss

Abschlussbericht

Methodenbewertung gemäß § 137c SGB V (KHMe-RL)
Erprobung gemäß § 137e SGB V (Erp-RL BTVA)

Verfahren der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem

Teilbeschluss:
Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Applikation von Polymerschaum

Teilbeschluss:
Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Thermoablation

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

Inhaltsverzeichnis

A-1 Tragende Gründe und Beschluss: BLVR Polymerschaum 2

A-1.1 Rechtsgrundlage 2
A-1.2 Beratungsverfahren 2
A-1.3 Eckpunkte der Entscheidung 2
A-1.4 Bürokratiekosten 7
A-1.5 Verfahrensablauf 8
A-1.6 Fazit 9
A-1.7 Beschluss 9

A-2 Tragende Gründe und Beschluss: BLVR Thermoablation (BTVA, Aussetzung KHMe-RL) 10

A-2.1 Rechtsgrundlagen 10
A-2.2 Beratungsverfahren 10
A-2.3 Würdigung der Stellungnahmen 16
A-2.4 Bürokratiekostenermittlung 16
A-2.5 Verfahrensablauf 17
A-2.6 Fazit 18
A-2.7 Beschluss 19

A-3 Tragende Gründe und Beschluss: BLVR Thermoablation (BTVA, Erp-RL BTVA) 20

A-3.1 Rechtsgrundlage 20
A-3.2 Eckpunkte der Entscheidung 20
A-3.3 Stellungnahmeverfahren 25
A-3.4 Bürokratiekostenermittlung 25
A-3.5 Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 S. 4 VerfO 25
A-3.6 Verfahrensablauf 27
A-3.7 Fazit 28
A-3.8 Beschluss 29

A-4 Anhang 33

A-4.1 Bewertungsantrag GKV-SV 33
A-4.2 Ankündigung des Bewertungsverfahrens 34
A-4.3 IQWiG-Beauftragung 36
A-4.4 IQWiG-Abschlussbericht 36
A-4.5 Sachverständigenbefragung zu Verfahren der BLVR 36
A-4.6 Auswertung der TRANSFORM- und der LIBERATE-Studie 36
A-4.7 Prüfungen durch das BMG 37

B-1 Einleitung und Aufgabenstellung 43

B-2 Medizinische Grundlagen 43

B-3 Bewertung 45

D-1 Stellungnahmeverfahren: BLVR Polymerschaum (Einstellung, zunächst noch mit BTVA) 47

D-1.1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen 47
D-1.2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens 47
D-1.3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer 47
D-1.4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen 48
D-1.5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens 50
D-1.6 Schriftliche Stellungnahmen 50
D-1.7 Mündliche Stellungnahmen 66
D-1.8 Würdigung der Stellungnahmen 67
D-1.9 Anhang: Stellungnahmen 67

D-2 Stellungnahmeverfahren: BLVR Thermoablation (BTVA; Aussetzung KHMe-RL und Erp-RL BTVA) 68

D-2.1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen 68
D-2.2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens 68

D-2.3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer ... 68
D-2.4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen ... 69
D-2.5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens ... 71
D-2.6 Schriftliche Stellungnahmen ... 71
D-2.7 Mündliche Stellungnahmen ... 87
D-2.8 Änderungen am BE Erp-RL BTVA im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens ... 92
D-2.9 Anhang: Stellungnahmen ... 96

E-1 Gesamtbewertung: BLVR Polymerschaum ... 97

E-2 Gesamtbewertung: BLVR Thermoablation (BTVA) ... 97

Inhalt der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation

Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation ist abrufbar unter www.g-ba.de
und umfasst folgenden Inhalt.

1. **Bewertungsantrag GKV-SV**
2. **Ankündigung des Bewertungsverfahrens**
   - 2.1. Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger
   - 2.2. Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen
   - 2.3. Übersicht der eingegangenen Einschätzungen
3. **Sachverständigenbefragung zu den bronchoskopischen Lungenvolumenreduktionverfahren**
   - 3.1. Fragenkatalog zur Sachverständigenbefragung am 15. Dezember 2017
   - 3.2. Wortprotokoll zur Sachverständigenbefragung am 15. Dezember 2017
4. **IQWiG-Beauftragung**
5. **Auswertung TRANSFORM- und LIBERATE-Studie**
6. **BLVR Polymerschaum (Einstellung, mit Thermoablation/BTVA): Unterlagen Stellungnahmeverfahren**
   - 6.1. Beschlussentwurf
   - 6.2. Tragende Gründe
   - 6.3. Schriftliche Stellungnahmen
   - 6.4. Mündliche Stellungnahmen
7. **BLVR Thermoablation (BTVA; Aussetzung KHMe-RL): Unterlagen Stellungnahmeverfahren**
   - 7.1. Beschlussentwurf
   - 7.2. Tragende Gründe
   - 7.3. Schriftliche Stellungnahmen
   - 7.4. Mündliche Stellungnahmen
8. **BLVR Thermoablation (BTVA; Erp-RL BTVA): Unterlagen Stellungnahmeverfahren**
   - 8.1. Beschlussentwurf
   - 8.2. Tragende Gründe
   - 8.3. Schriftliche Stellungnahmen (siehe 12.3)
   - 8.4. Mündliche Stellungnahmen (siehe 12.4)

9. Im Rahmen des Bewertungsverfahrens zum ‚Antrag zur Bewertung der Verfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c SGB V' wurden folgende Bewertungsverfahren durchgeführt:

Thema	Beschluss	Ergebnis	Inkrafttreten	Weitere Informationen
Chirurgische LVR (LVRS)	15.02.2018	Methode erforderlich: Aufnahme in KHMe-RL Anlage I	08.05.2018	https://www.g-ba.de/beschluesse/3231/
Bronchoskopische LVR (BLVR): Ventile	20.12.2018	Methode erforderlich: Aufnahme in KHMe-RL Anlage I	20.03.2019	https://www.g-ba.de/beschluesse/3626/
BLVR: Spiralen/Coils	20.12.2018	1. Für Teilpopulation Residualvolumen mindestens 225% vom Soll Methode erforderlich: Aufnahme in KHMe-RL Anlage I 2. Für Teilpopulation Residualvolumen unter 225% vom Soll Beratungen wegen laufender Studie ausgesetzt: Aufnahme in KHMe-RL Anlage II Abschnitt A	20.03.2019 Zu 2: Beschluss gültig bis: 30. Juni 2023	https://www.g-ba.de/beschluesse/3627/
BLVR: Polymerschaum	20.02.2020	Einstellung des Bewertungsverfahrens	20.02.2020	https://www.g-ba.de/beschluesse/4184/
BLVR: Thermoablation (BTVA)	17.09.2020	1. Aussetzung des Bewertungsverfahrens zwecks Erprobung: Aufnahme in KHMe-RL Anlage II Abschnitt B 2. Erprobungs-Richtlinie BTVA	voraussichtlich Januar 2021 zu 1: Beschluss gültig bis 31. Dezember 2027	Zu 1: https://www.g-ba.de/beschluesse/4468/ Zu 2: https://www.g-ba.de/beschluesse/4471/
Qualitätssicherungs-Richtlinie (QS-RL) BLVR	1. Erstfassung: 19.12.2019 2. Nachweis- und Prüfverfahren: 15.10.2020	1. Beschluss Erstfassung 2. Ergänzung Nachweis- und Prüfverfahren	1: 08.09.2020 2: voraussichtlich Januar 2021	Zu 1: https://www.g-ba.de/beschluesse/4127/ Zu 2: https://www.g-ba.de/beschluesse/4514/ Richtlinie: https://www.g-ba.de/richtlinien/115/

A Tragende Gründe und Beschlüsse

A-1 Tragende Gründe und Beschluss: BLVR Polymerschaum

A-1.1 Rechtsgrundlage

Auf der Grundlage des § 137c Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind.
Der G-BA kann ein Bewertungsverfahren nach 2. Kapitel § 9a Absatz 2 seiner Verfahrensordnung (VerfO) auf Beschluss des Plenums auch ohne Rücknahme des Antrags einstellen, wenn aus rechtlichen, methodischen oder medizinischen Gründen kein Bedarf einer Regelung nach § 135 Absatz 1 oder § 137c SGB V besteht. Der Einstellungsbeschluss ist zu begründen und mit seiner Begründung im Internet zu veröffentlichen.

A-1.2 Beratungsverfahren

Die Bewertung der Verfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c SGB V wurde mit Datum vom 27. März 2013 durch den GKV-Spitzenverband beantragt. Der Antrag umfasst die Bewertung chirurgischer und bronchoskopischer Verfahren.

Der G-BA hat mit Beschluss vom 15.02.2018 bestätigt, dass die chirurgische LVR gemäß § 137c SGB V für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich ist und damit Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung bleibt. Am 20.12.2018 wurde die Erforderlichkeit der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion sowohl für die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Ventilen als auch – für eine Teilpopulation von Patientinnen und Patienten – für die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem durch den G-BA bestätigt.
Der Antrag umfasste zudem die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Applikation von Polymerschaum sowie die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation. Die nachfolgenden Ausführungen beziehen sich ausschließlich auf das bronchoskopische Verfahren mittels Applikation von Polymerschaum.

A-1.3 Eckpunkte der Entscheidung

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Applikation von Polymerschaum beim schweren Lungenemphysem berücksichtigt die Ergebnisse des Abschlussberichts 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, die Antworten einschlägiger Fachgesellschaften und Experten auf einen Fragenkatalog der themenspezifischen Arbeitsgruppe, Aussagen aus einer im G-BA durchgeführten Expertenanhörung, Publikationen, die im Laufe des Bewertungsverfahrens veröffentlicht und durch Recherchen der Fachberatung Medizin des G-BA identifiziert wurden sowie die Stellungnahmen, die vor der abschließenden Entscheidung des G-BA eingeholt wurden.

A-1.3.1 Medizinischer Hintergrund

Das Lungenemphysem (LE) zählt wie die chronisch-obstruktive Bronchitis zur chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), einer fortschreitenden Krankheit, die behandelbar, aber derzeit nicht heilbar ist. Beim LE ist die Lunge überbläht und das Lungengewebe distal der terminalen Bronchiolen irreversibel zerstört, so dass kleine Alveolen sich zu größeren Blasen verbinden. In diesen Arealen ist die für den Gasaustausch zur Verfügung stehende Oberfläche erheblich verkleinert. Durch die Vergrößerung des Lungenvolumens (LV) bei gleichzeitig vermindertem Gasaustausch wird sowohl während des Ein- als auch des Ausatmens die Atemmuskulatur verstärkt beansprucht und ist dadurch schneller ermüdbar. Zudem wird davon ausgegangen, dass die emphysematisch veränderten Lungenbereiche Druck auf die noch am Gasaustausch beteiligten Abschnitte ausüben und in ihrer Funktion weiter einschränken. Die betroffenen Patientinnen und Patienten leiden vor allem unter zunehmender Atemnot mit nachlassender körperlicher Belastbarkeit, chronischem Husten und wiederholten akuten Verschlechterungen (Exazerbationen). Beim schweren LE ist die Lebensqualität deutlich verringert und die Lebenserwartung erniedrigt.

Bei COPD-Patientinnen und Patienten mit schwerem LE existieren nach Ausschöpfung medikamentöser und unter Berücksichtigung anderer nicht-invasiver Therapieverfahren (u.a. pneumologische Rehabilitation bei Patientinnen und Patienten, die dazu in der Lage sind) nur wenige weitere Therapieoptionen.

Bei sehr weit fortgeschrittenem LE kann eine Lungentransplantation in Betracht gezogen werden. Die transplantierte Lunge kann zu einer verbesserten Lebensqualität führen und eine bessere Funktion aufweisen. Aufgrund der sehr eingeschränkten Verfügbarkeit an geeigneten Spenderorganen und aufgrund häufig bestehender Komorbiditäten bei dieser Patientengruppe ist eine Transplantation jedoch nur selten durchführbar. Überdies birgt der Eingriff ein hohes Komplikationspotenzial und bedingt außerdem eine anschließende lebenslange Immunsuppression.

Eine weitere Therapieoption stellen die Verfahren der Lungenvolumenreduktion (LVR) dar. Das Ziel der LVR ist es, das Volumen der nicht mehr wesentlich am Gasaustausch beteiligten Lungenabschnitte zu vermindern, um mehr Platz für die weniger betroffenen Areale zu schaffen. Dadurch soll die Lungenfunktion verbessert und die Atemnot gelindert werden. Zusätzlich soll die Atemmuskulatur durch Optimierung der Atemmechanik entlastet werden. Prinzipiell wird zwischen chirurgischen und bronchoskopischen LVR-Verfahren unterschieden.

In Deutschland gibt es ca. 360.000 Erkrankte mit einer schweren oder schwersten COPD (GOLD-Stadium≥ 3).[1] Nach Expertenschätzung (Prof. Welte, Medizinische Hochschule Hannover) kann für 10.000-15.000 dieser Patienten eine Indikationsstellung für eine Form der LVR in Betracht gezogen werden.

Die chirurgische LVR hat in der Behandlung der Patienten mit schwerem LE einen stabilen Platz in der Versorgung. Daher hat der G-BA mit Beschluss vom 15. Februar 2018 bestätigt, dass die chirurgische LVR Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung bleibt.

Bei der chirurgischen LVR handelt es sich um ein invasives Verfahren, das nur bei wenigen ausgewählten Patientinnen und Patienten in Frage kommt. Daher wurden bronchoskopische Verfahren entwickelt, die zum einem weniger invasiv sind und zum anderen die Patientengruppen erreichen sollen, die die Indikationskriterien für die chirurgische LVR nicht erfüllen. Zu diesen Verfahren gehören die bronchoskopische LVR mit endo- beziehungsweise intrabronchialen Ventilen, Spiralen (Coils), Polymerschaum und Wasserdampf (thermische Dampfablation). Für die bronchoskopischen Verfahren werden die Fissurintegrität und das Verteilungsmuster des Emphysems als wichtige Parameter im Rahmen der Indikationsstellung und Auswahl des Verfahrens herangezogen.

[1] Geldmacher H, Biller H, Herbst A, Urbanski K, Allison M, Buist AS et al. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Germany. Results of the BOLD study. Dtsch Med Wochenschr. 2008; 133: 2609-2614.

Die bronchoskopischen Verfahren der Lungenvolumenreduktion können in blockierende (Ventile) oder nicht blockierende (Coils, Polymerschaum, Wasserdampf) Verfahren unterteilt werden. Als weiteres Unterscheidungsmerkmal wird die Reversibilität gesehen. Ventile können meist auch nach längerer Liegedauer entfernt werden. Dies ist bei Coils in Einzelfällen und für einen Zeitraum innerhalb von vier Wochen nach Implantation beschrieben[2]. Die Behandlung mit Polymerschaum oder Wasserdampf ist immer irreversibel.
Gegenstand des vorliegenden Beschlussvorhabens ist das bronchoskopische Lungenvolumenreduktionsverfahren mittels Applikation von Polymerschaum. Dabei wird ein synthetischer Schaum in die Bronchialäste eingebracht, der dort aushärtet und die Bronchien und eventuelle Kollateralen irreversibel versiegelt. Die Luft im versiegelten Lungenabschnitt wird vom umgebenden Gewebe resorbiert.

A-1.3.2 Evidenzlage

Für die Bewertung der Evidenz zu dem gegenständlichen Verfahren der bronchoskopischen LVR mittels Applikation von Polymerschaum hat der G-BA den Abschlussbericht der von ihm beauftragten Bewertung N14-04 des IQWiG als eine Grundlage herangezogen[3].

Das IQWiG konnte für seine Bewertung lediglich eine randomisierte, kontrollierte Studie identifizieren[4]. In diese multizentrische, nicht verblindete Studie sollten ursprünglich 300 Patientinnen und Patienten mit oberlappenbetontem, schwerem, fortgeschrittenem Lungenemphysem eingeschlossen werden, allerdings wurde die Rekrutierung nach Randomisierung von 95 Teilnehmenden aus wirtschaftlichen Gründen beendet.

95 Patienten wurden randomisiert (61 Intervention: 34 Kontrolle). Es war vorgesehen, dass die Teilnehmenden 12 Monate nachbeobachtet werden sollten, der primäre Endpunkt war die exspiratorische Einsekundenkapazität (FEV_1). Als sekundäre Endpunkte wurden die Gesamtmortalität, Atemnot, Exazerbationen, körperliche Belastbarkeit, gesundheitsbezogene Lebensqualität und alle Kategorien unerwünschter Ereignisse erhoben. Aufgrund des vorzeitigen Studienabbruchs liegen lediglich Ergebnisse für 3 Auswertungszeitpunkte (3 und 6 Monate nach Randomisierung sowie zum Zeitpunkt des Studienabbruchs) vor. Zum Zeitpunkt der Auswertung waren noch nicht alle randomisierten Patienten 3 beziehungsweise 6 Monate nachbeobachtet worden, sodass die Anzahl der ausgewerteten Patienten zu den beiden Auswertungszeitpunkten geringer ist als die Anzahl der randomisierten Patienten.

In Bezug auf die Wirksamkeits-Endpunkte ergibt sich nach Einschätzung des IQWiG folgendes Bild:

- **Gesamtmortalität:** Aufgrund des vorzeitigen Studienabbruchs liegen keine verwertbaren Daten vor.
- Zur **kardiovaskulären Morbidität und Mortalität** wurden in Come 2015 keine verwertbaren Daten berichtet.
- **COPD-Symptome** (ausschließlich Atemnot, erfasst mit dem mMRC): Hinsichtlich des mMRC zeigten sich nach 3 Monaten, jedoch nicht nach 6 Monaten statistisch signifikante Gruppenunterschiede zugunsten der Polymerschaumgruppe – dies sowohl mit der Analyse der Mediandifferenzen als auch der Responderanalyse mit dem Responsekriterium Verbesserung um mindestens 1 Schweregrad. Somit ergibt sich hinsichtlich des mMRC nach 3 Monaten ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der bronchoskopischen Lun-

[2] Gompelmann D et al. Endoscopic volume reduction in COPD- a critical review. Dtsch Arztebl Int 2014; 111 (49): 827-33.
[3] IQWiG-Bericht Nr. 487 – Verfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (Abschlussbericht), Version 1.0 vom 07.02.2017, abrufbar unter https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoese-verfahren/n-projekte/n14-04-verfahren-zur-lungenvolumenreduktion-beim-schweren-lungenemphysem.6508.html (abgerufen 23.01.2019).
[4] Come CE, Kramer MR, Dransfield MT, Abu-Hijleh M, Berkowitz D, Bezzi M et al. A randomised trial of lung sealant versus medical therapy for advanced emphysema. Eur Respir J 2015; 46(3): 651-662.

genvolumenreduktion mit Polymerschaum, während sich nach 6 Monaten kein Anhaltspunkt für einen Effekt einer der Behandlungsoptionen ergibt. Insgesamt ergibt sich nach Einschätzung des IQWiG hinsichtlich der Atemnot als berichtetes COPD-Symptom kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der BLVR mit Polymerschaum versus keine zusätzliche Therapie.

- **Exazerbationen:** In Come 2015 wurde nicht berichtet, bei wie vielen Patienten pro Behandlungsgruppe Exazerbationen auftraten. Hinsichtlich schwerwiegender Exazerbationen wurde zwar die Anzahl betroffener Patienten pro Behandlungsgruppe für aufeinanderfolgende Monate berichtet, jedoch fehlt die Angabe, wie viele Patienten jeweils ausgewertet wurden. Daher liegen nach Einschätzung des IQWiG keine verwertbaren Daten vor.
- **Körperliche Belastbarkeit:** Hinsichtlich des 6-Minuten-Gehtests zeigte sich nach 6 Monaten sowohl in der Responderanalyse als auch im Vergleich der medianen Änderungen seit Studienbeginn ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied zugunsten der Polymerschaumgruppe. Somit ergibt sich nach Einschätzung des IQWiG hinsichtlich des 6-Minuten-Gehtests nach 6 Monaten ein Anhaltspunkt für einen klinisch relevanten Effekt zugunsten der Polymerschaumgruppe. Daher lässt sich nach Einschätzung des IQWiG hinsichtlich der körperlichen Belastbarkeit ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der BLVR mit Polymerschaum versus keine zusätzliche Therapie ableiten.
- **Gesundheitsbezogene Lebensqualität** (gemessen mit dem SGRQ): Hinsichtlich des SGRQ zeigten sich in den Analysen der Mediandifferenzen nach 3 und 6 Monaten statistisch signifikante Gruppenunterschiede zugunsten der Polymerschaumgruppe. Dagegen zeigten sich in den Responderanalysen (Responsekriterium: Verbesserung um mindestens die MID, also 4 Punkte) keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede. Daher wird der Effekt jeweils beider Zeitpunkte als nicht relevant bewertet. Somit ergibt sich nach Einschätzung des IQWiG hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität kein Anhaltspunkt für einen klinisch relevanten Effekt und insgesamt kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer der beiden Behandlungsoptionen.

(Weitere) unerwünschte Ereignisse:

In der IQWiG-Bewertung wurden die folgenden weiteren unerwünschten Ereignisse betrachtet: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs), Atemversagen, Empyeme, Hämoptysen, Pneumothoraces, Lungenentzündungen, unerwünschte Ereignisse, die einen Krankenhausaufenthalt zur Folge hatten, sowie unerwünschte Ereignisse, die zum Abbruch der Studie führten.

Für die unerwünschten Ereignisse Atemversagen, Empyeme, Hämoptysen, Pneumothoraces, Lungenentzündungen sowie für unerwünschte Ereignisse, die zum Abbruch der Studie bei einzelnen Patienten führten, lagen keine verwertbaren Daten vor.
Hinsichtlich der Anzahl von Patienten mit UEs, die einen Krankenhausaufenthalt zur Folge hatten, zeigte sich ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied zuungunsten der Polymerschaumgruppe nach 6 Monaten. Somit ergibt sich hinsichtlich der UEs, die einen Krankenhausaufenthalt zur Folge hatten, ein Anhaltspunkt für einen Effekt zuungunsten der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mit Polymerschaum nach 6 Monaten.

Daher ergibt sich nach Einschätzung des IQWiG hinsichtlich der weiteren unerwünschten Wirkungen und Komplikationen der Therapie ein Anhaltspunkt für einen Effekt zuungunsten der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mit Polymerschaum nach 6 Monaten sowie zum Zeitpunkt des Studienabbruchs. Insgesamt ergibt sich daraus nach Einschätzung des IQWiG ein Anhaltspunkt für einen Schaden der BLVR mit Polymerschaum im Vergleich zu keiner zusätzlichen Therapie.

Ergänzend stellt der G-BA an dieser Stelle dar, dass in der Interventionsgruppe zwei Todesfälle aufgetreten sind. Ein Patient verstarb an einem Herzinfarkt in Folge einer Exazerbation, zu der es ca. 40 Tage nach der Intervention kam. Ein weiterer Patient verstarb an einer erworbenen Pneumonie mit nachfolgender Sepsis 65 Tage nach Intervention. Weitere drei Patienten der Interventionsgruppe erlitten Atemversagen, welches eine invasive Beatmung, z. T. mit Tracheotomie erforderte. In der Kontrollgruppe traten derartige Ereignisse nicht auf.

Die Aussagekraft dieser Ereignisse ist aber begrenzt, da diese von den Autoren nicht der unmittelbaren periprozeduralen Phase zugeordnet werden.

A-1.3.3 Einschätzung von Fachexperten

A-1.3.3.1 Expertenanhörung

Der G-BA hat im Rahmen seines Bewertungsverfahrens einen Fragenkatalog an Fachgesellschaften gesandt und am 15.12.2017 eine Expertenanhörung durchgeführt (siehe Zusammenfassende Dokumentation zum gegenständlichen Bewertungsverfahren). Im Folgenden werden die für das Beratungsverfahren relevanten Kernaussagen dargestellt:
Im Rahmen der Anhörung betonten die Fachexperten, dass mit bronchoskopischen LVR-Methoden erstmals eine Therapie für Patientinnen und Patienten zur Verfügung stehe, für die bislang keine wirksamen Therapieangebote zur Verfügung standen. Die COPD mit einem schweren Lungenemphysem sei in diesem Punkt vergleichbar mit einem onkologischen Krankheitsbild in einer Palliativsituation. Die Experten äußerten, dass für die bronchoskopischen Verfahren der LVR aufgrund der geringeren Invasivität zwar mehr Patientinnen und Patienten in Frage kämen als für die chirurgische LVR. Dennoch seien nicht mehr als 5% der Patientinnen und Patienten mit einer COPD überhaupt für eine bronchoskopische LVR geeignet.

Die Experten betonten die hervorgehobene Bedeutung einer sorgfältig abgewogenen Indikationsstellung, welche für alle Verfahren der LVR gelte und wesentlich beeinflusse, ob der Nutzen der Methode die Nebenwirkungseffekte übertrifft.

Die Experten wiesen darauf hin, dass bei einer Indikationsstellung für ein bronchoskopisches Verfahren in der Regel zunächst Ventile in Erwägung und erst im Falle einer Nichteignung der Patientin oder des Patienten andere Verfahren in Betracht gezogen werden sollten. Denn die Ventile böten die umfassendste Datenlage aller bronchoskopischen Verfahren und seien vor allem wegen ihrer Reversibilität zu bevorzugen. Ventile kämen jedoch nur bei fehlender Kollateralventilation zum Einsatz.

Hinsichtlich des Einsatzes von Polymerschaum führten die Experten aus, dass ein Vorteil in der intralobären Behandlungsoption zu sehen sei. Dadurch könnten anders als bei Ventilen und Coils Nachbarsegmente, die besser erhalten sind, noch bewahrt werden. Zur Schaumapplikation stellten die Experten fest, dass die ersten großen Studien mit Schaum an Nebenwirkungsraten gescheitert waren. Ein inzwischen biochemisch modifizierter Schaum werde zum Zeitpunkt der Expertenanhörung in einer kleinen Dosisfindungs-Studie (STAGE NCT02877459) getestet.

Insgesamt betonten die Experten die gegenwärtig geringe Versorgungsrelevanz der gegenständlichen Therapieoption.

A-1.3.3.2 Schriftliche Expertenanfrage

Im März 2019 erfolgte eine schriftliche Anfrage an den Berlin-Brandenburger Lungenemphysem-Register e.V. zum Stellenwert der Behandlung mit Polymerschaum und Wasserdampf. Die Experten führen in ihrer Antwort unter anderem aus, „dass erheblich kompromittierte Patienten nicht behandelt werden sollten, da auch bei sequentieller Therapie und damit geringerer Dosis pro Therapiesitzung die Behandlung zu risikobehaftet sein könnte. Wichtig scheint zu sein, dass ausreichendes Restlungengewebe vorliegen sollte, so dass nur Patienten mit einer DLCO >20% beiden Verfahren zugeführt werden sollten. Die Autoren glauben, dass auch Patienten mit einem Unterlappen betontem Lungenemphysem prinzipiell profitieren dürften, wobei dies in RCT Studien noch überprüft werden muss. Außerdem sind engmaschige Nachkontrollen nach stationärer Entlassung unbedingt notwendig, um entzündliche Komplikationen frühzeitig zu erkennen, um rechtzeitig eine schnelle Behandlung einzuleiten. Ein Vorteil zu den Coils oder der Ventiltherapie könnte sein, dass mit Polymerschaum oder BTVA eine segmentale Behandlung des Lungenemphysems möglich ist, also beide Verfahren bei Emphysemtypen mit einer intralobaren Heterogenität evtl. vorteilhafter sein könnten. Dafür fehlen jedoch Vergleichsstudien.“

A-1.3.4 Laufende Studien

In seinem Abschlussbericht konnte das IQWiG keine laufende Studie identifizieren, in der die Applikation von Polymerschaum zum Einsatz kommt.
Nach Informationen der befragten Fachexperten und nach Recherche der Fachberatung Medizin des G-BA gibt es zum Polymerschaum aktuell keine laufende randomisierte Studie. Im Studienregister www.clinicaltrials.gov wurde 08/2016 eine einarmige prospektive Studie registriert (STAGE, NCT02877459), die eine vollständige Rekrutierung ausweist[5]. Dem letzten Studienregistereintrag aus dem Mai 2019 ist zu entnehmen, dass 14 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen worden sind, um die Sicherheit des Aeriseal-Systems zu untersuchen. Eine Ergebnispublikation konnte bislang nicht identifiziert werden.

A-1.3.5 Zusammenfassende Bewertung

Mit Ausübung ihres Antragsrechts haben die Antragsberechtigten diejenigen Bewertungen von Methoden angestoßen, die sie seinerzeit für die Versorgungssteuerung als relevant betrachtet haben. Nach Aufnahme der Beratungen wurde deutlich, dass die bisherige Datenlage eine abschließende Evidenzbewertung der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Applikation von Polymerschaum nicht zulässt und die Applikation von Polymerschaum derzeit auch nur in einer sehr geringen Fallzahl zur Anwendung kommt. Dies wurde von den befragten Experten ausgeführt und entspricht den seitens des G-BA ermittelten Angaben aus den Qualitätsberichten. Die aus diesen Quellen ermittelte Fallzahl ergab für die durchgeführten Schaumapplikationen (OPS 5-339.7): 2014 = 4, 2015 = 10, 2016 = 2 und 2017 = 12.

Bei der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Polymerschaum besteht zusätzlich der Umstand, dass das gegenständliche Verfahren seitens des Herstellers aktuell als „in der Entwicklung“ dargestellt wird[6] und nur in ausgewählten Ländern Europas im Rahmen einer begrenzten Markteinführung erhältlich ist[7].

Ergebnisse der Updaterecherchen der Fachberatung Medizin des G-BA zeigten, dass es zu den Verfahren keine Studienaktivitäten gibt, die in absehbarer Zeit eine abschließende Nutzenbewertung des G-BA ermöglichen.

Vor dem Hintergrund der insgesamt geringen Versorgungsrelevanz sieht es der G-BA aus medizinischen Gründen nicht als erforderlich an, das Bewertungsverfahren nach § 137c SGB V für die Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Applikation von Polymerschaum fortzuführen. Es besteht aus seiner Sicht kein Bedarf einer Regelung nach § 137c SGB V. Das Bewertungsverfahren zu diesen Verfahren wird daher gemäß 2. Kapitel § 9a Absatz 2 der VerfO aus medizinischen Gründen eingestellt.

Eine Änderung des Leistungs- oder Leistungserbringungsrechts sind mit diesem Einstellungsbeschluss ausdrücklich nicht verbunden. Die vom G-BA am 19.12.2019 beschlossene Richtlinie QS bronchoskopische LVR (BLVR-QS-RL) adressiert auch das bronchoskopische LVR-Verfahren mittels Applikation von Polymerschaum und ist daher im Rahmen der Leistungserbringung zu beachten.

Die Beobachtungspflicht nach 1. Kapitel § 7 Absatz 4 VerfO bleibt von der Einstellung der Methodenbewertung unberührt.
Die Beratungen zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation werden weitergeführt.

A-1.4 Bürokratiekosten

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

---

5 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02877459 (abgerufen 23.01.2020).
6 https://www.pulmonx.com/de/ous/fachkreise/produktueberblick/in-der-entwicklung/ (abgerufen 23.01.2020).
7 https://www.pulmonx.com/de/ous/fachkreise/produktueberblick/kommerzielle-verfuegbarkeit/ (abgerufen 23.01.2020).

A-1.5 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
27.03.2013		Antrag des GKV-SV auf Überprüfung der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c Abs. 1 SGB V
18.07.2013	G-BA	Aufnahme der Beratungen gemäß 1. Kapitel § 5 Abs. 1 VerfO Beschluss zur Annahme des Beratungsantrags zur Überprüfung des Nutzens der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c Abs. 1 SGB V
26.06.2014	UA MB	Einrichtung und Beauftragung einer Arbeitsgruppe
27.11.2014	UA MB	Beschluss zur Ankündigung des Bewertungsverfahrens zum Einsatz der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c Abs. 1 SGB V im Bundesanzeiger, Freigabe des Fragenkatalogs zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens (gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO)
07.01.2015		Ankündigung des Bewertungsverfahrens zum Einsatz der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c Abs. 1 SGB V im Bundesanzeiger
27.11.2014	UA MB	Auftragsempfehlung IQWiG, vgl. 1. Kapitel § 18 Abs. 2 VerfO
18.12.2014	G-BA	Beschluss zur Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des Nutzens der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß 1. Kapitel § 15 Abs. 2 VerfO
07.02.2017		IQWiG-Abschlussbericht an G-BA
29.06.2017	UA MB	Der UA MB vereinbart, das Verfahren mittels Teilbeschlüssen zur chirurgischen Lungenvolumenreduktion einerseits und zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion andererseits zu gliedern.
26.09.2019	UA MB	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Applikation von Polymerschaum sowie mittels Thermoablation vor abschließender Entscheidung des G-BA (gemäß 1. Kapitel § 10 VerfO) über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL)
28.11.2019	UA MB	Anhörung
12.12.2019	UA MB	Abstimmung weiteres Vorgehen
23.01.2020	UA MB	abschließende Beratung
20.02.2020	G-BA	Abschließende Beratung und Beschluss über die Einstellung des Verfahrens zur Bewertung der Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Applikation von Polymerschaum nach § 137c SGB V
22.04.2020		Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
15.05.2020		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
16.05.2020		Inkrafttreten

A-1.6 Fazit

Das Bewertungsverfahren gemäß § 137c SGB V wird für die Methode Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Applikation von Polymerschaum beim schweren Lungenemphysem nach dem 2. Kapitel § 9a Absatz 2 VerfO eingestellt, da aus medizinischen Gründen zum jetzigen Zeitpunkt kein Bedarf an einer Regelung besteht.

A-1.7 Beschluss

Veröffentlicht im Bundesanzeiger am 15. Mai 2020, BAnz AT 15.05.2020 B4

Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Einstellung der Methodenbewertung zur Bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Applikation von Polymerschaum gemäß § 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Vom 20. Februar 2020

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. Februar 2020 beschlossen:
Das gemäß § 137c SGB V eröffnete Bewertungsverfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem wird bezogen auf das Verfahren der Bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Applikation von Polymerschaum gemäß 2. Kapitel § 9a Absatz 2 VerfO eingestellt.
Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 20. Februar 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-2 Tragende Gründe und Beschluss: BLVR Thermoablation (BTVA, Aussetzung KHMe-RL)

A-2.1 Rechtsgrundlagen

Auf der Grundlage des § 137c Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind.
Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA unter Aussetzung des Bewertungsverfahrens eine Richtlinie zur Erprobung der Methode nach § 137e SGB V, sofern nicht aufgrund laufender Studien eine Aussetzung nach 2. Kap. § 14 Abs. 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) in Frage kommt.

A-2.2 Beratungsverfahren

Die Bewertung der Verfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c SGB V wurde mit Datum vom 27. März 2013 durch den GKV-Spitzenverband beantragt. Der Antrag umfasst die Bewertung chirurgischer und bronchoskopischer Verfahren.

Der G-BA hat mit Beschluss vom 15.02.2018 bestätigt, dass die chirurgische LVR gemäß § 137c SGB V für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich ist und damit Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung bleibt. Am 20.12.2018 wurde die Erforderlichkeit der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion sowohl für die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Ventilen als auch – für eine Teilpopulation von Patientinnen und Patienten – für die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem durch den G-BA bestätigt.

Der Antrag umfasste zudem die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Applikation von Polymerschaum sowie die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation.

Die Beratungen zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Applikation von Polymerschaum wurden mit Beschluss vom 20. Februars 2020 eingestellt.
Die nachfolgenden Ausführungen beziehen sich ausschließlich auf das bronchoskopische Verfahren mittels Thermoablation.

A-2.2.1 Medizinischer Hintergrund

Das Lungenemphysem (LE) zählt wie die chronisch-obstruktive Bronchitis zur chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), einer fortschreitenden Krankheit, die behandelbar, aber derzeit nicht heilbar ist. Beim LE ist die Lunge überbläht und das Lungengewebe distal der terminalen Bronchiolen irreversibel zerstört, so dass kleine Alveolen sich zu größeren Blasen verbinden. In diesen Arealen ist die für den Gasaustausch zur Verfügung stehende Oberfläche erheblich verkleinert. Durch die Vergrößerung des Lungenvolumens (LV) bei gleichzeitig vermindertem Gasaustausch wird sowohl während des Ein- als auch des Ausatmens die Atemmuskulatur verstärkt beansprucht und ist dadurch schneller ermüdbar. Zudem wird davon ausgegangen, dass die emphysematisch veränderten Lungenbereiche Druck auf die noch am Gasaustausch beteiligten Abschnitte ausüben und in ihrer Funktion weiter einschränken. Die betroffenen Patientinnen und Patienten leiden vor allem unter zunehmender Atemnot mit nach-

lassender körperlicher Belastbarkeit, chronischem Husten und wiederholten akuten Verschlechterungen (Exazerbationen). Beim schweren LE ist die Lebensqualität deutlich verringert und die Lebenserwartung erniedrigt.

Bei COPD-Patientinnen und Patienten mit schwerem LE existieren nach Ausschöpfung medikamentöser und unter Berücksichtigung anderer nicht-invasiver Therapieverfahren (u.a. pneumologische Rehabilitation bei Patientinnen und Patienten, die dazu in der Lage sind) nur wenige weitere Therapieoptionen.

Bei sehr weit fortgeschrittenem LE kann eine Lungentransplantation in Betracht gezogen werden. Die transplantierte Lunge kann zu einer verbesserten Lebensqualität führen und eine bessere Funktion aufweisen. Aufgrund der sehr eingeschränkten Verfügbarkeit an geeigneten Spenderorganen und aufgrund häufig bestehender Komorbiditäten bei dieser Patientengruppe ist eine Transplantation jedoch nur selten durchführbar. Überdies birgt der Eingriff ein hohes Komplikationspotenzial und bedingt außerdem eine anschließende lebenslange Immunsuppression.

Eine weitere Therapieoption stellen die Verfahren der Lungenvolumenreduktion (LVR) dar. Das Ziel der LVR ist es, das Volumen der nicht mehr wesentlich am Gasaustausch beteiligten Lungenabschnitte zu vermindern, um mehr Platz für die weniger betroffenen Areale zu schaffen. Dadurch soll die Lungenfunktion verbessert und die Atemnot gelindert werden. Zusätzlich soll die Atemmuskulatur durch Optimierung der Atemmechanik entlastet werden. Prinzipiell wird zwischen chirurgischen und bronchoskopischen LVR-Verfahren unterschieden.

In Deutschland gibt es ca. 360.000 Erkrankte mit einer schweren oder schwersten COPD (GOLD-Stadium≥ 3).[8] Nach Expertenschätzung (Prof. Welte, Medizinische Hochschule Hannover) kann für 10.000-15.000 dieser Patienten eine Indikationsstellung für eine Form der LVR in Betracht gezogen werden.

Die chirurgische LVR hat in der Behandlung der Patienten mit schwerem LE einen stabilen Platz in der Versorgung. Der G-BA mit Beschluss vom 15. Februar 2018 bestätigt, dass die chirurgische LVR Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung bleibt.

Bei der chirurgischen LVR handelt es sich um ein invasives Verfahren, das nur bei wenigen ausgewählten Patientinnen und Patienten in Frage kommt. Daher wurden bronchoskopische Verfahren entwickelt, die zum einem weniger invasiv sind und zum anderen die Patientengruppen erreichen sollen, die die Indikationskriterien für die chirurgische LVR nicht erfüllen. Zu diesen Verfahren gehören die bronchoskopische LVR mit endo- beziehungsweise intrabronchialen Ventilen, Spiralen (Coils), Polymerschaum und Wasserdampf (thermische Dampfablation). Für die bronchoskopischen Verfahren werden die Fissurintegrität und das Verteilungsmuster des Emphysems als wichtige Parameter im Rahmen der Indikationsstellung und Auswahl des Verfahrens herangezogen.

Die bronchoskopischen Verfahren der Lungenvolumenreduktion können in blockierende (Ventile) oder nicht blockierende (Coils, Polymerschaum, Wasserdampf) Verfahren unterteilt werden. Als weiteres Unterscheidungsmerkmal wird die Reversibilität gesehen. Ventile können meist auch nach längerer Liegedauer entfernt werden. Dies ist bei Coils in Einzelfällen und für einen Zeitraum innerhalb von vier Wochen nach Implantation beschrieben[9]. Die Behandlung mit Polymerschaum oder Wasserdampf ist immer irreversibel.
Gegenstand des vorliegenden Beschlusses ist das bronchoskopische Lungenvolumenreduktionsverfahren mittels Thermoablation. Bei der Thermoablation, die auch als bronchoskopische Vaportherapie (BTVA) bezeichnet wird, wird heißer Wasserdampf zielgerichtet in das

[8] Geldmacher H, Biller H, Herbst A, Urbanski K, Allison M, Buist AS et al. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Germany. Results of the BOLD study. Dtsch Med Wochenschr. 2008; 133: 2609-2614.
[9] Gompelmann D et al. Endoscopic volume reduction in COPD- a critical review. Dtsch Arztebl Int 2014; 111 (49): 827-33.

geschädigte Lungenparenchym instilliert. Dies führt zunächst zu einer lokalen Entzündungsreaktion und im weiteren Verlauf zur Fibrose und irreversiblen Narbenbildung mit einer Schrumpfung des überblähten Lungenanteils. Bei beiden Verfahren sollen die verursachten Atelektasen und Narbenbildung bewirken, dass überblähte Lungenanteile von der Ventilation abgetrennt werden und den noch funktionsfähigen Arealen mehr Raum verbleibt.

A-2.2.2 Evidenzlage

Für die Bewertung der Evidenz zur brochoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation hat der G-BA den Abschlussbericht der von ihm beauftragten Bewertung 14-04 des IQWiG als eine Grundlage herangezogen[10].

Das IQWiG konnte für seine Bewertung eine multizentrische randomisierte, kontrollierte, nicht verblindete Studie zum Nutzen der bronchoskopischen LVR (BLVR) mit thermischer Dampfablation identifizieren (STEP-UP)[11,12,13].

Die Studienpopulation setzte sich aus Patientinnen und Patienten zwischen 40 und 75 Jahren mit schwerem, fortgeschrittenem Lungenemphysem (funktionell und CT-radiologisch nachgewiesen) zusammen. Die Patientinnen oder Patienten hatten eine heterogene Emphysemverteilung mit Oberlappen-Prädominanz. In der Prüfinterventionsgruppe wurde jeweils das am stärksten betroffene Segment der beiden oberen Lungenlappen in 2 separaten bronchoskopischen Behandlungen im Abstand von ungefähr 13 Wochen mit thermischer Dampfablation behandelt, um eine Okklusion zu erreichen.

Die Beobachtungsdauer betrug insgesamt 12 Monate. Primärer Endpunkt war die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach 6 Monaten sowie die FEV_1 nach 6 Monaten. Sekundäre Endpunkte waren unter anderem Gesamtmortalität, Atemnot, Exazerbationen, körperliche Belastbarkeit sowie unerwünschte Ereignisse. Das mittlere Alter der 70 eingeschlossenen Patientinnen oder Patienten betrug mehr als 60 Jahre. Eine Patientin oder ein Patient der Interventionsgruppe wurde noch vor der ersten Behandlung durch den behandelnden Arzt ausgeschlossen und eine Patientin oder ein Patient der Kontrollgruppe brach zwischen der ersten und zweiten Visite seine Studienteilnahme ab. Insgesamt wurde die Intervention bei 45 Patientinnen oder Patienten durchgeführt und 24 Patientinnen oder Patienten wurden in die Kontrollgruppe randomisiert.
Das IQWiG stellte einen Effekt der Intervention für die folgenden Endpunkte fest:

- **Gesundheitsbezogene Lebensqualität:** Es zeigte sich zu allen 3 Zeitpunkten hinsichtlich der Änderungen der Mittelwertdifferenzen des St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ) im Vergleich zum Studienbeginn ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der BLVR-Gruppe mit thermischer Dampfablation. Die Responderanalysen nach 3 und 6 Monaten zeigten sowohl für eine Verbesserung um eine Minimal important Difference von 4 als auch von 8 Punkten einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten der BLVR mit thermischer Dampfablation. Für die Ergebnisse nach 12 Monaten lagen keine Daten vor. Daher erfolgte eine Berechnung von Hedges' g (−0,80 [95 %KI: −1,31; −0,43]) aus den Mittelwertdifferenzen und die Ergebnisse nach 12 Monaten wurden als klinisch relevant bewertet. Somit ergibt sich nach Einschätzung des IQWiG hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu allen 3 Auswertungszeitpunkten ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der Dampfablation. Insgesamt lässt sich nach Einschätzung des IQWiG ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der BLVR mit thermischer Dampfablation im Vergleich zu keiner zusätzlichen Therapie ableiten.

[10] IQWiG 2017, a.a.O.
[11] Herth, F. J. F. et al. Segmental volume reduction using thermal vapour ablation in patients with severe emphysema: 6-month results of the multicentre, parallel-group, open-label, randomised controlled STEP-UP trial. Lancet Respir Med 4, 185–193 (2016).
[12] Shah PL et al. Thermal vapour ablation to reduce segmental volume in patients with severe emphysema: STEP-UP 12 month result. Lancet Respir Med 4, e44-e45 (2016).
[13] Gompelmann, D. et al. Lung Volume Reduction with Vapor Ablation in the Presence of Incomplete Fissures: 12-Month Results from the STEP-UP Randomized Controlled Study. Respiration 92, 397–403 (2016).

- **Schwerwiegende Exazerbationen:** Nach 6 Monaten traten in der BLVR-Gruppe mit thermischer Dampfablation deutlich mehr Patientinnen oder Patienten mit mindestens 1 schwerwiegenden Exazerbation auf als in der Kontrollgruppe ohne zusätzliche Therapie. Dieser Unterschied war statistisch signifikant. Für die Auswertungszeitpunkte nach 3 und nach 12 Monaten wurden keine Daten berichtet. Somit ergibt sich nach Einschätzung des IQWiG hinsichtlich der schwerwiegenden Exazerbationen nach 6 Monaten ein Anhaltspunkt für einen Effekt zuungunsten der BLVR mit thermischer Dampfablation. Insgesamt lässt sich nach Einschätzung des IQWiG ein Anhaltspunkt für einen Schaden der BLVR mit thermischer Dampfablation im Vergleich zu keiner zusätzlichen Therapie ableiten.

Hinsichtlich der weiteren untersuchten Endpunkte konnte das IQWiG keinen Effekt ableiten:

- **Gesamtmortalität:** In der Anzahl der beobachteten Todesfälle zeigte sich nach 6 und 12 Monaten kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Zudem überdeckte das 95 %-Konfidenzintervall des Effektschätzers in beiden Zeitpunkten sowohl einen Effekt von 0,5 als auch von 2. Für den Auswertungszeitpunkt nach 3 Monaten lagen keine Daten vor. Somit ergibt sich nach Einschätzung des IQWiG hinsichtlich der Gesamtmortalität bei unzureichender Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt einer der Therapieoptionen. Ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der BLVR mit thermischer Dampfablation im Vergleich zu keiner zusätzlichen Therapie ist nach Einschätzung des IQWiG bei unzureichender Datenlage nicht ableitbar.
- **COPD-Symptome:** Ergebnisse zu COPD-Symptomen wurden ausschließlich zur Atemnot berichtet, die mit dem Modified Medical Research Council (mMRC) erfasst wurde. Hinsichtlich der Atemnot zeigte sich nach 3 oder 6 Monaten kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied. Für den Auswertungszeitpunkt nach 12 Monaten lagen keine Daten vor. Somit ergibt sich hinsichtlich der Atemnot für keinen der berichteten Zeitpunkte ein Anhaltspunkt für einen Effekt einer der Behandlungsoptionen. Insgesamt lässt sich nach Einschätzung des IQWiG kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der BLVR mit thermischer Dampfablation im Vergleich zu keiner zusätzlichen Therapie ableiten.
- **Körperliche Belastbarkeit:** Hinsichtlich der körperlichen Belastbarkeit, die anhand der Änderungen der Mittelwertdifferenzen des 6-Minuten-Gehtests seit Studienbeginn ermittelt wurde, zeigten sich zu keinem der 3 Auswertungszeitpunkte statistisch signifikante Gruppenunterschiede. Auch in den Responderanalysen nach 3 und 6 Monaten waren die Gruppenunterschiede nicht statistisch signifikant. Somit ergibt sich nach Einschätzung des IQWiG hinsichtlich der körperlichen Belastbarkeit auf Basis des 6-Minuten-Gehtests kein Anhaltspunkt für einen Effekt einer der beiden Behandlungsoptionen. Insgesamt kann nach Einschätzung des IQWiG kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der BLVR mit thermischer Dampfablation im Vergleich zu keiner zusätzlichen Therapie abgeleitet werden.
- **Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse:** Es lagen keine verwertbaren Daten für die Auswertungszeitpunkte 3 oder 12 Monate nach Randomisierung vor. Nach 6 Monaten zeigte sich für keines der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (Lungenentzündungen, Pneumothoraces, Hämoptysen sowie jegliche schwerwiegende respiratorische unerwünschte Ereignisse) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Zudem überdeckte das 95 %-Konfidenzintervall der meisten Effektschätzer sowohl einen Effekt von 0,5 als auch von 2. Somit ergibt sich nach Einschätzung des IQWiG hinsichtlich der weiteren unerwünschten Wirkungen und Komplikationen der Therapie nach 6 Monaten bei unzureichender Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt einer der beiden Behandlungsoptionen. Insgesamt kann nach Einschätzung des IQWiG bei unzureichender Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der BLVR mit thermischer Dampfablation im Vergleich zu keiner zusätzlichen Therapie abgeleitet werden.

Zusammenfassende Bewertung der Evidenzlage durch den G-BA

Zusammenfassend kann der Nutzen der Methode noch nicht als hinreichend belegt angesehen werden. Zwar kann bezogen auf die Gesundheitsbezogene Lebensqualität ein Nutzen konstatiert werden, allerdings traten nach Thermoablation auch statistisch signifikant mehr schwerwiegende Exazerbationen auf. Die Datenlage lässt auch keine Schlussfolgerungen darüber zu, ob die Patienten bezüglicher ihrer COPD-Symptome, der körperlichen Belastbarkeit und im Hinblick auf die Gesamtmortalität von dieser Methode profitieren.

A-2.2.3 Einschätzung von Fachexperten

A-2.2.3.1 Expertenanhörung

Der G-BA hat im Rahmen seines Bewertungsverfahrens einen Fragenkatalog an Fachgesellschaften gesandt und am 15.12.2017 eine Expertenanhörung durchgeführt (siehe Zusammenfassende Dokumentation zum gegenständlichen Bewertungsverfahren). Im Folgenden werden die für das Beratungsverfahren relevanten Kernaussagen dargestellt:
Im Rahmen der Anhörung betonten die Fachexperten, dass mit bronchoskopischen LVR-Methoden erstmals eine Therapie für Patientinnen und Patienten zur Verfügung stehe, für die bislang keine wirksamen Therapieangebote zur Verfügung standen. Die COPD mit einem schweren Lungenemphysem sei in diesem Punkt vergleichbar mit einem onkologischen Krankheitsbild in einer Palliativsituation. Die Experten äußerten, dass für die bronchoskopischen Verfahren der LVR aufgrund der geringeren Invasivität zwar mehr Patientinnen und Patienten in Frage kämen als für die chirurgische LVR. Dennoch seien nicht mehr als 5% der Patientinnen und Patienten mit einer COPD überhaupt für eine bronchoskopische LVR geeignet.

Die Experten betonten die hervorgehobene Bedeutung einer sorgfältig abgewogenen Indikationsstellung, welche für alle Verfahren der LVR gelte und wesentlich beeinflusse, ob der Nutzen der Methode die Nebenwirkungseffekte übertrifft.

Die Experten wiesen darauf hin, dass bei einer Indikationsstellung für ein bronchoskopisches Verfahren in der Regel zunächst Ventile in Erwägung und erst im Falle einer Nichteignung der Patientin oder des Patienten andere Verfahren in Betracht gezogen werden sollten. Denn die Ventile böten die umfassendste Datenlage aller bronchoskopischen Verfahren und seien vor allem wegen ihrer Reversibilität zu bevorzugen. Ventile kämen jedoch nur bei fehlender Kollateralventilation zum Einsatz.

Hinsichtlich des Einsatzes von Thermoablation führten die Experten aus, dass ein Vorteil in der intralobären Behandlungsoption zu sehen sei. Dadurch könnten anders als bei Ventilen und Coils Nachbarsegmente, die besser erhalten sind, noch bewahrt werden.

A-2.2.3.2 Schriftliche Expertenanfrage

Im März 2019 erfolgte eine schriftliche Anfrage an den Berlin-Brandenburger Lungenemphysem-Register e.V. zum Stellenwert der Behandlung mit Polymerschaum und Wasserdampf. Die Experten führen in ihrer Antwort unter anderem aus, „dass erheblich kompromittierte Patienten nicht behandelt werden sollten, da auch bei sequentieller Therapie und damit geringerer Dosis pro Therapiesitzung die Behandlung zu risikobehaftet sein könnte. Wichtig scheint zu sein, dass ausreichendes Restlungengewebe vorliegen sollte, so dass nur Patienten mit einer DLCO >20% beiden Verfahren zugeführt werden sollten. Die Autoren glauben, dass auch Patienten mit einem Unterlappen betontem Lungenemphysem prinzipiell profitieren dürften, wobei dies in RCT Studien noch überprüft werden muss. Außerdem sind engmaschige Nachkontrollen nach stationärer Entlassung unbedingt notwendig, um entzündliche Komplikationen frühzeitig zu erkennen, um rechtzeitig eine schnelle Behandlung einzuleiten. Ein Vorteil zu den Coils oder der Ventiltherapie könnte sein, dass mit Polymerschaum oder BTVA eine segmentale Behandlung des Lungenemphysems möglich ist, also beide Verfahren bei Emphysemtypen mit einer intralobaren Heterogenität evtl. vorteilhafter sein könnten. Dafür fehlen jedoch Vergleichsstudien.“

A-2.2.4 Laufende Studien

In seinem Abschlussbericht konnte das IQWiG keine laufende Studie identifizieren, in der die Thermoablation zum Einsatz kommt.
In einer im Rahmen des laufenden Bewertungsverfahrens durchgeführten Update-Recherche identifizierte die Fachberatung Medizin des G-BA aber eine geplante Studie. In diesem RCT (Efficacy and safety of bronchoscopic thermal vapour ablation therapy in patients with heterogeneous emphysema, ChiCTR1800015960) sollen 30 Patientinnen oder Patienten in einer 1:2 Randomisierung eingeschlossen werden. Prüfintervention ist die Thermoablation im Vergleich zur konventionellen Standardtherapie. Als primärer Endpunkt sollen schwerwiegende unerwünschte Ereignisse erfasst werden. Sekundäre Endpunkte sind unter anderem Parameter der Lungenfunktion, 6-Minuten-Gehtest, Lebensqualität anhand des SGRQ sowie COPD-Exazerbationen. Der Studienabschluss ist für Juni 2020 vorgesehen. Entsprechend den Angaben aus dem Studienregister (http://www.chictr.org.cn/showproj en.aspx?proj=26898) hat die Rekrutierung (Stand: August 2019) jedoch noch nicht begonnen.

A-2.2.5 Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

Die therapeutischen Optionen für Patientinnen und Patienten mit einem fortgeschrittenen Lungenemphysem sind begrenzt. Bei ungenügendem Ansprechen auf medikamentöse und andere nicht-invasive therapeutische Maßnahmen kommen lediglich verschiedene Verfahren der Lungenvolumenreduktion und, als Ultima ratio, die Lungentransplantation in Frage. Zwar steht mit der chirurgischen Lungenvolumenreduktion und der bronchoskopischen Einlage von Ventilen Verfahren zur Verfügung, deren Einsatz auf einer vergleichsweise umfangreichen Datenbasis beruht und daher gegenwärtig als primäre Therapieoptionen bei Patientinnen und Patienten mit einem fortgeschrittenen Lungenemphysem und ausgeschöpften konservativen Therapieoptionen angesehen werden. Die chirurgische Lungenvolumenreduktion steht aber angesichts ihrer Invasivität und stark eingegrenzten Indikationskriterien nur für wenige Patientinnen und Patienten zur Verfügung, die Ventiltherapie wird nur bei Vorliegen einer kompletten Fissur bzw. einer fehlenden Kollateralventilation empfohlen. Für alle anderen Patientinnen und Patienten besteht der Bedarf an einer Therapiealternative.

A-2.2.6 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit

Die bronchoskopische LVR erfordert bei der Indikationsstellung eine sorgfältige Auswahl von Patientinnen und Patienten mit schwerer Atemnot, reduzierter Belastungstoleranz und reduziertem Allgemeinzustand. Die Invasivität des Eingriffs, die Notwendigkeit einer intensiven peri- und postinterventionellen Überwachung sowie eine notwendig gute Kooperation zwischen verschiedenen Fachdisziplinen (u. a. Pneumologie, Radiologie) begründen, dass die bronchoskopische LVR ausschließlich in der stationären Versorgung durchgeführt werden kann.

A-2.2.7 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Dem G-BA lagen für den deutschen Versorgungskontext keine ausreichend belastbaren gesundheitsökonomischen Daten vor. Daher muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit der bronchoskopischen LVR mittels Thermoablation derzeit verzichtet werden.

A-2.2.8 Gesamtbewertung

Die Methode weist bezogen auf die krankheitsspezifische Lebensqualität Vorteile auf, denen aber das vermehrte Auftreten schwerwiegender Exazerbationen gegenübersteht. Die Datenlage lässt damit keine abschließende Nutzenaussage zu, insbesondere nicht darüber, ob die Patientinnen und Patienten bezüglich ihrer COPD-Symptome, der körperlichen Belastbarkeit und im Hinblick auf die Gesamtmortalität von dieser Methode profitieren. Mit der BLVR mittels Thermoablation steht eine Therapie für Patientinnen und Patienten zur Verfügung, für die bislang keine wirksamen Therapieangebote zur Verfügung stehen. Die Einlage von Ventilen, deren Nutzen bereits vom G-BA bestätigt worden ist, setzt voraus, dass keine kollaterale Venti-

lation zu benachbarten Lungenlappen besteht. Dies ist nicht in allen Fällen gegeben. Die Behandlung der BLVR mittels Einlage von Coils stellt mit dem Marktaustritt des Medizinprodukts keine Behandlungsalternative für diese Patientengruppe mehr dar. Ein weiterer wesentlicher Vorteil der Thermoablation ist in der intralobären Behandlungsoption zu sehen. Dadurch können möglicherweise anders als bei Ventilen Nachbarsegmente, die besser erhalten sind, noch bewahrt werden.

Der Nutzen der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation ist daher noch nicht hinreichend belegt, die Methode besitzt aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative.

Es wird nicht erwartet, dass mit Ergebnissen laufender Studien die Erkenntnislücke geschlossen werden kann.

Daher beschließt der G-BA unter Aussetzung des Beratungsverfahrens eine Erprobungsrichtlinie nach § 137e SGB V, um notwendige Erkenntnisse für eine abschließende Bewertung des Nutzens generieren zu können.
Im Rahmen der Leistungserbringung innerhalb und außerhalb der Erprobungsstudie ist die vom G-BA am 19.12.2019 beschlossene Richtlinie QS bronchoskopische LVR (BLVR-QS-RL) zu beachten.

A-2.2.9 Maßgeblichkeit von Medizinprodukten

Die gegenständliche Methode beruht maßgeblich auf dem Einsatz von Medizinprodukten. Gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 3 VerfO beruht die technische Anwendung einer Methode maßgeblich auf einem Medizinprodukt, wenn ohne dessen Einbeziehung die Methode bei der jeweiligen Indikation ihr, sie von anderen Vorgehensweisen unterscheidendes, theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren würde. Dies trifft auf die gegenständliche Methode zu.

A-2.3 Würdigung der Stellungnahmen

A-2.3.1 Stellungnahmeverfahren, eingeleitet am 26. September 2019

Vor dem Hintergrund der Stellungnahmen, in denen auch die zwischenzeitlich veränderte Versorgungslage mit Blick auf den Entfall der bronchoskopischen Behandlungsoption mittels Einlage von Coils thematisiert wurde, hat der UA MB am 12. Dezember 2019 die Beratungen zur Thermoablation dahingehend angepasst, dass anstatt einer Einstellung der Methodenbewertung die Optionen zur Durchführung einer Studie gemäß § 137e Absatz 1 SGB V zur Erprobung der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion geprüft und entsprechende Beschussunterlagen vorbereitet werden sollen. Angesichts dieser wesentlichen Änderung des Beschlussvorhabens ist vor der diesbezüglichen Beschlussfassung ein erneutes Stellungnahmeverfahren durchzuführen (siehe Abschnitt 3.2). Das erste Stellungnahmeverfahren ist in der unter www.g-ba.de abrufbaren Zusammenfassenden Dokumentation zum Verfahren und in deren Anlage vollständig dokumentiert.

A-2.3.2 Erneutes Stellungnahmeverfahren, eingeleitet am 26. März 2020

Mit Blick auf den vorliegenden Beschluss zur Änderung der KHMe-RL haben sich angesichts der allgemeinen Zustimmung zum geänderten Beschlussvorhaben keine Änderungen aus dem erneuten Stellungnahmeverfahren ergeben. Zur Würdigung der Stellungnahmen mit Blick auf die Erp-RL BTVA siehe die dortige Dokumentation.

A-2.4 Bürokratiekostenermittlung

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

A-2.5 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
27.03.2013		Antrag des GKV-SV auf Überprüfung der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c Abs. 1 SGB V
18.07.2013	G-BA	Aufnahme der Beratungen gemäß 1. Kapitel § 5 Abs. 1 VerfO Beschluss zur Annahme des Beratungsantrags zur Überprüfung des Nutzens der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c Abs. 1 SGB V
26.06.2014	UA MB	Einrichtung und Beauftragung einer Arbeitsgruppe
27.11.2014	UA MB	Beschluss zur Ankündigung des Bewertungsverfahrens zum Einsatz der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c Abs. 1 SGB V im Bundesanzeiger, Freigabe des Fragenkatalogs zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens (gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO)
07.01.2015		Ankündigung des Bewertungsverfahrens zum Einsatz der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c Abs. 1 SGB V im Bundesanzeiger
27.11.2014	UA MB	Auftragsempfehlung IQWiG, vgl. 1. Kapitel § 18 Abs. 2 VerfO
18.12.2014	G-BA	Beschluss zur Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des Nutzens der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß 1. Kapitel § 15 Abs. 2 VerfO
07.02.2017		IQWiG-Abschlussbericht an G-BA
29.06.2017	UA MB	Der UA MB vereinbart, das Verfahren mittels Teilbeschlüssen zur chirurgischen Lungenvolumenreduktion einerseits und zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion andererseits zu gliedern.
26.09.2019	UA MB	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Applikation von Polymerschaum sowie mittels Thermoablation vor abschließender Entscheidung des G-BA (gemäß 1. Kapitel § 10 VerfO) über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL)
28.11.2019	UA MB	Anhörung
26.03.2020	UA MB	Einleitung zweites Stellungnahmeverfahren
25.06.2020	UA MB	Anhörung
27.08.2020	UA MB	abschließende Beratung
17.09.2020	G-BA	Abschließende Beratung und Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL)
17.11.2020		Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
15.12.2020		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
16.12.2020		Inkrafttreten

A-2.6 Fazit

Das Bewertungsverfahren zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation wird gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 1 Satz 1 Spiegelstrich 1 Verfahrensordnung bis zum 31. Dezember 2027 ausgesetzt und eine Erprobungsstudie auf der Grundlage einer Richtlinie nach § 137e SGB V zur Erprobung durchgeführt. Die Befristung der Aussetzung orientiert sich an der zu erwartenden Dauer der Erprobung.

A-2.7 Beschluss

Veröffentlicht im BAnz am 15. Dezember 2020, (BAnz AT 15.12.2020 B3)

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über

eine Aussetzung der Methodenbewertung im Hinblick auf eine Erprobungsstudie zur Bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Thermoablation gemäß § 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch

Vom 17. September 2020

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 17. September 2020 beschlossen:

Die Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. S. 4466), die zuletzt am 16. Januar 2020 (BAnz AT 08.04.2020 B2) geändert worden ist, wird wie folgt geändert:

I. Der Anlage II (Methoden, deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind) wird in Abschnitt B (Aussetzung im Hinblick auf Erprobungsrichtlinien nach § 137e SGB V) folgende Nummer 6 angefügt:

„Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Thermoablation

Beschluss gültig bis 31. Dezember 2027“

II. Die Änderung der Richtlinie 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 veröffentlicht.

Berlin, den 17. September 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-3 Tragende Gründe und Beschluss: BLVR Thermoablation (BTVA, Erp-RL BTVA)

A-3.1 Rechtsgrundlage

Auf der Grundlage von 137c Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Ergibt eine Überprüfung nach § 137c SGB V, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA unter Aussetzung des Bewertungsverfahrens gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) eine Richtlinie zur Erprobung gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 2 VerfO.
Der G-BA regelt in der Richtlinie nach § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V die in die Erprobung einbezogenen Indikationen und die sächlichen, personellen und sonstigen Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung. Er legt zudem Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung fest (§ 137e Absatz 2 Satz 1 und 2 SGB V).

A-3.2 Eckpunkte der Entscheidung

A-3.2.1 Hintergrund

Dem G-BA liegt ein Antrag des GKV-Spitzenverbands vom 27. März 2013 auf Bewertung der Bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Thermoablation gemäß § 137c SGB V vor. Insgesamt lässt sich auf Basis der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens bei für eine abschließende Nutzenbewertung unzureichender Erkenntnislage für die Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Thermoablation ein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative ableiten (siehe Tragende Gründe zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung).

A-3.2.2 Zu § 1 Zielsetzung

Die in Satz 1 formulierte Zielsetzung dieser Erp-RL verdeutlicht, dass die entsprechend der Vorgaben dieser Erp-RL zu konzipierende Erprobungsstudie geeignet sein muss, die in § 2 konkretisierte Fragestellung zu beantworten. Damit wird dem G-BA eine Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt.

Mit Satz 2 wird vorgeschrieben, dass eine unabhängige wissenschaftliche Institution mit der Planung, Durchführung und Auswertung einer Studie beauftragt werden soll, die den Vorgaben dieser Erp-RL entspricht.

Die unabhängige wissenschaftliche Institution wird mit Satz 3 verpflichtet, aus Gründen der Objektivierbarkeit und Nachvollziehbarkeit sämtliche Festlegungen der Parameter des Studiendesigns nach wissenschaftlichen Kriterien zu treffen; damit wird sichergestellt, dass die Zielsetzung nach § 1 Satz 1 erreicht werden kann.
Das Wirtschaftlichkeitsprinzip ist gemäß § 1 Satz 4 bereits bei der Erstellung des Studienprotokolls zu beachten, da sich die späteren Studienkosten unmittelbar oder mittelbar aus den im Studienprotokoll spezifizierten Eckdaten und Parametern (z. B. der benötigten Patientenzahl, der Studiendauer, der Anzahl der Studienzentren, der Studienvisiten und der Qualitätssicherung) ergeben. Darüber hinaus ist neben der fachlichen Eignung sowie der Geeignetheit des Angebots jedenfalls bei Durchführung der Erprobung durch den G-BA der angebotene Preis der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung ein Kriterium für die Beauftragung der unabhängigen wissenschaftlichen Institution.

A-3.2.3 Zu § 2 Fragestellung

Mit der hier definierten Fragestellung adressiert der G-BA die im Rahmen der Methodenbewertung nach § 137c SGB V festgestellte Erkenntnislücke.

Mit der vorgesehenen Erprobungsstudie soll untersucht werden, ob die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation gegenüber einer ausschließlich konservativen Standardtherapie einen patientenrelevanten Nutzen aufweist. Es handelt sich folglich um eine Überlegenheitsfragestellung.
Mit dieser Vorgabe wird im Sinne der Zielsetzung in § 1 die Basis für die Studienplanung gelegt.

A-3.2.4 Zu § 3 Population

In die Erprobungsstudie einzuschließen sind Patientinnen und Patienten, bei denen ein schweres Lungenemphysem vorliegt. Der Nachweis eines schweren Lungenemphysems in der hochauflösenden Computertomographie und der funktionelle Nachweis einer schweren Lungenüberblähung sind hierbei wegweisend. Da es sich beim bronchoskopischen Lungenvolumenreduktionsverfahren mittels Thermoablation um einen invasiven Eingriff handelt, ist sicherzustellen, dass konservative Behandlungsmöglichkeiten präinterventionell ausgeschöpft sind. Da konservative Behandlungsmöglichkeiten bei COPD-Patientinnen und Patienten individuell festzulegen sind, erfolgt an dieser Stelle keine Vorgabe.
Bei allen potenziellen Teilnehmenden ist außerdem sicherzustellen, dass sie von keinem anderen Verfahren der Lungenvolumenreduktion möglicherweise mehr bzw. sicherer profitieren. Insbesondere ist hier die Einlage von Ventilen zu berücksichtigen, deren Nutzen vom G-BA bereits anerkannt wurde. Bei allen Patientinnen und Patienten, für die ein bronchoskopisches Verfahren der Lungenvolumenreduktion durchgeführt werden soll, sieht eine Richtlinie des G-BA zur Qualitätssicherung vor, dass die Indikationsstellung im Rahmen einer interdisziplinären Konferenz erfolgt, die mit Fachärztinnen und Fachärzte für Pneumologie, Radiologie und Thoraxchirurgie besetzt ist. Dadurch wird sichergestellt, dass auch bei der Entscheidung für die Studienteilnahme (und damit die Möglichkeit der Thermoablation) alle alternativen Optionen geprüft und abgewogen werden.

A-3.2.5 Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention

Die Prüfintervention ist die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation, die zusätzlich zur konservativen Standardtherapie durchgeführt werden soll. Die Intervention kann aus einem Eingriff oder aus mehreren Teileingriffen bzw. mehreren Sitzungen bestehen: In der einzigen randomisierten kontrollierten Studie (STEP-UP, Herth 2016) wurden in einer ersten Sitzung 1-2 Oberlappensegmente behandelt. Nach dieser Sitzung begann der Beobachtungszeitraum (52 Wochen). Eine zweite Behandlungssitzung fand ca. 13 Wochen danach statt.

Die Vergleichsintervention (Kontrollgruppe) ist die konservative Standardtherapie ohne Einsatz eines Lungenvolumenreduktionsverfahrens. Die Anwendung einer Sham-Intervention ist zu prüfen und mit Blick auf wissenschaftliche und ethische Aspekte die Entscheidungsabwägung hierzu im Studienprotokoll zu dokumentieren. Bei Vertretbarkeit einer Sham-Behandlung ist diese im Vergleichsarm vorzusehen.
Als konservative Standardtherapie gilt bspw. eine medikamentöse Therapie oder eine pneumologische Rehabilitation. Da eine konservative Standardtherapie bei COPD patientenindividuell festgelegt wird, werden an dieser Stelle keine Vorgaben hierzu gemacht. Es ist im Rahmen des Studienprotokolls sicherzustellen, dass sich die konservative Standardtherapie zwischen den Studienarmen nicht relevant unterscheidet. Die Form der konservativen Standardtherapie ist patientenindividuell zu dokumentieren.

A-3.2.6 Zu § 5 Endpunkte

Als patientenrelevanter primärer Endpunkt soll die erkrankungsspezifische Lebensqualität erfasst werden. Da bei Patientinnen und Patienten mit schwerem Lungenemphysem die COPD-

Symptomatik im Vordergrund steht, muss ein Messinstrument gewählt werden, das die Veränderungen der COPD-Symptomatik miterfasst. Da es sich bei der adressierten Patientengruppe um in der Regel schwerstkranke Patienten handelt, ist aus Sicht des G-BA die Symptomreduzierung und damit verbunden die Erhöhung der Lebensqualität das primäre Behandlungsziel.

Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere Lungenfunktionsparameter (z. B. FEV1, Residualvolumen), das Auftreten schwerwiegender Exazerbationen, 6-Minuten-Gehtest, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und die Gesamtmortalität zu erfassen.

Es können weitere Endpunkte durch die unabhängige wissenschaftliche Institution im Studienprotokoll festgelegt werden. Diese Auswahl ist zu begründen.
Die Operationalisierung der einzelnen Endpunkte obliegt der unabhängigen wissenschaftlichen Institution, die diese jeweils darzulegen hat. Grundsätzlich sind, wo immer möglich, validierte Instrumente zur Erhebung der Endpunkte einzusetzen. Von besonderer Bedeutung ist dies bei subjektiven Endpunkten, d. h. solchen, die auf Befragung von Studienteilnehmenden, an der Behandlung beteiligten Personen oder Dritten beruhen.

A-3.2.7 Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

Die Absätze 1 bis 3 legen den Beobachtungszeitraum der Studie fest. Der G-BA geht auch in Kenntnis bereits durchgeführter Studien zu bronchoskopischen Lungenvolumenreduktionsverfahren davon aus, dass nach 6 Monaten aussagekräftige Ergebnisse zum primären Endpunkt vorliegen. Eine längere Beobachtungszeit zur Erfassung des primären Endpunkts wird auch angesichts der schwerstkranken Patientenpopulation als nicht sachgerecht eingestuft. Die anschließende Beobachtung soll über weitere 6 Monate erfolgen, zu diesem Zeitpunkt sind alle Endpunkte (erneut) zu erheben. Eine weitere Beobachtung (Nachbeobachtung) über 6 Monate ist anzustreben. Als weiterer Beobachtungszeitpunkt werden 3 Monate festgelegt, da bereits hier erste Hinweise zum Nutzen der Methode zu erwarten sind. Abweichungen von diesen Erhebungszeitpunkten sind zu begründen. Vor dem Hintergrund der Tatsache, dass die Studienintervention aus mehreren Teil- bzw. Wiederholungseingriffen bestehen kann, (siehe § 4), ist es erforderlich, dass im Studienprotokoll definiert ist, wann der Beobachtungszeitraum beginnt. Dies soll ermöglichen, dass die Studienintervention klar von späteren Rezidiveingriffen wegen mangelnder Wirksamkeit oder Veränderungen der Emphysemausbreitung abgegrenzt werden kann.

In Absatz 4 ist geregelt, dass die Erprobungsstudie als eine randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen ist, da dieser Studientyp ein ausreichend sicheres Erkenntnisniveau für eine spätere Systementscheidung bietet. Zudem wird festgelegt, dass die Studie multizentrisch durchgeführt werden soll. Die Aussagekraft multizentrischer Studien ist im Allgemeinen höher als bei monozentrischen Studien. Das liegt vornehmlich daran, dass der Einfluss lokaler Besonderheiten auf das Ergebnis reduziert wird. Zudem können schneller höhere Patientenzahlen rekrutiert werden. Erfahrungsgemäß lässt sich bei Studien, in denen nur eine Gruppe die Prüfintervention erhält, die Teilnahmebereitschaft von Patientinnen und Patienten durch eine höhere Chance auf Zuordnung zur Interventionsgruppe erhöhen. Entsprechend kann die Uwl prüfen, ob ein anderes Randomisierungsverhältnis als 1:1 unter Anpassung der Fallzahlschätzung festgelegt werden soll.
Absatz 5 gibt vor, dass die Studie mit angemessenen Maßnahmen zur Verblindung zu konzipieren und durchzuführen ist. Die Personen, die die Endpunkte erheben und die Personen, die die Endpunkte auswerten, sollen nicht über die Gruppenzugehörigkeit informiert sein. um mögliche Verzerrungen des Studienergebnisses, die aufgrund der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit entstehen können, zu vermeiden. Die Verblindung soll bis zum Ende der Studie aufrechterhalten werden.

A-3.2.8 Zu § 7 Anforderungen an die Qualität im Rahmen der Erprobung

Die Durchführung von Erprobungsstudien des G-BA mit Medizinprodukten soll gemäß den Regeln der Guten Klinischen Praxis gemäß ISO 14155 (Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen - Gute Klinische Praxis) erfolgen:

Die Gute Klinische Praxis ist ein internationaler ethischer und wissenschaftlicher Standard für Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Studien am Menschen. Die Einhaltung dieses Standards schafft öffentliches Vertrauen, dass die Rechte, die Sicherheit und das Wohl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer gemäß der Deklaration von Helsinki geschützt werden und die bei der klinischen Studie erhobenen Daten glaubhaft sind.
Der G-BA hat am 19. Dezember 2019 eine Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung nach § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL-BLVR) beschlossen. Die hierin enthaltenen Anforderungen für die Erbringung der Leistung zu Lasten der GKV sind auch bei der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobungsstudie zu beachten.

A-3.2.9 Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung

Zu Absatz (1)

Absatz 1 beschreibt die notwendigen Inhalte des Auftrags an die unabhängige wissenschaftliche Institution. Die in Absatz 1 aufgeführten Auftragsinhalte gelten sowohl für die durch Hersteller oder Unternehmen als auch durch den Gemeinsamen Bundesausschuss beauftragte wissenschaftliche Begleitung und Auswertung der Erprobung. Nur bei Vorliegen eines den Anforderungen dieses Absatzes genügenden Vertrages mit der unabhängigen wissenschaftlichen Institution ist die Erprobung als konform mit der Erprobungs-Richtlinie anzusehen und kann damit als Erprobung im Sinne des § 137e SGB V gewertet und im Leistungsanteil von der GKV finanziert werden.

Nach Buchstabe a) soll die Übersendung des Studienprotokolls und der Amendements die rasche Abklärung von Zweifelsfragen ermöglichen; eine Gesamtprüfung auf Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie wird vom Gemeinsamen Bundesausschuss nicht vorgenommen.

In Buchstabe b) wird die unabhängige wissenschaftliche Institution verpflichtet, die Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie gegenüber dem Gemeinsamen Bundesausschuss zur weitergehenden Information mit Übersendung des Studienprotokolls darzulegen. Zeitgleich hat die wissenschaftliche Institution Abweichungen von den Vorgaben zu begründen. Dies eröffnet nicht die Möglichkeit, von den Erprobungs-Richtlinien abzuweichen.

Nach Buchstabe c) ist die Studie in einem einschlägigen, von der World Health Organization (WHO) akkreditierten Register klinischer Studien zu registrieren und der Eintrag regelmäßig zu aktualisieren. Der Gemeinsame Bundesausschuss ist hierüber zu informieren. Zu den akkreditierten Registern zählen derzeit insbesondere das Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS) und das ClinicalTrials.gov; eine vollständige Übersicht findet sich auf der Homepage der WHO (https://www.who.int/ictrp/search/data_providers/en/.) Durch die Registrierung wird der weltweite Überblick über laufende Studien unterstützt, der für die Transparenz der Studiendurchführung und auch für den Gemeinsamen Bundesausschuss insbesondere bei Methodenbewertungen nach §§ 135 und 137c SGB V wichtig ist.

Nach Buchstabe e) ist vorgesehen, dass Abweichungen von den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie im Laufe der Erprobung durch die unabhängige wissenschaftliche Institution dem Gemeinsamen Bundesausschuss mitzuteilen sind.

Nach Buchstabe h) ist nach Abschluss der Studie der Studienbericht zusammen mit dem statistischen Analyseplan an den Gemeinsamen Bundesausschuss ohne schuldhaftes Zögern zu übermitteln. Es wird zwingend vorgegeben, dass dieser entsprechend der International Council for Harmonisation (ICH)-E3-Richtlinie zu erstellen ist.

Gemäß Buchstabe i) ist dem Gemeinsamen Bundesausschuss die Möglichkeit einzuräumen, auf eigene Kosten Datenauswertungen bei der unabhängigen wissenschaftlichen Institution

durchführen zu lassen. Die Datenhoheit verbleibt bei den durch Unternehmen und Herstellern durchgeführten Erprobungen grundsätzlich bei diesen Sponsoren. Da jedoch gesichert sein muss, dass die Bewertung der Studie durch den Gemeinsamen Bundesausschuss dadurch nicht beeinträchtigt wird, muss er die durch den Studienbericht nicht eindeutig beantworteten relevanten Fragen aufklären können.

Synopse im Sinne des Buchstaben j) meint eine der ICH-E3-Leitlinie Annex I entsprechende Übersicht zu den wesentlichen Eckdaten und Ergebnissen der Studie. Durch die in Buchstabe j) vorgesehene Regelung sichert der Gemeinsame Bundesausschuss die Verwertbarkeit der Erprobungsstudie, weil die Qualität der Studie sowie Einzelfragen unter Umständen nur mit den angeforderten Daten oder deren spezifischer Auswertung geprüft werden können. Der Gemeinsame Bundesausschuss geht davon aus, dass die Studienergebnisse zeitnah nach der Übermittlung des Studienberichts an den Gemeinsamen Bundesausschuss zur Veröffentlichung in einer referenzierten Fachzeitschrift eingereicht werden.

Zu Absatz (2)

Absatz 2 legt erweiterte Verpflichtungen für die unabhängige wissenschaftliche Institution fest, die nicht gelten, wenn die Beauftragung der unabhängigen wissenschaftlichen Institution durch Medizinprodukteher steller oder Unternehmen erfolgt:

Die unabhängige wissenschaftliche Institution hat über die vereinbarten Meilensteine dem Gemeinsamen Bundesausschuss gegenüber Bericht zu erstatten. Über Absatz 1 Buchstabe j) hinausgehend, hat der Gemeinsame Bundesausschuss im Auftrag mit der unabhängigen wissenschaftlichen Institution festzulegen, dass diese die Studienergebnisse spätestens 3 Monate nach Abnahme des Studienberichts zur Veröffentlichung in einer Fachzeitschrift mit wissenschaftlichem Begutachtungsprozess einreicht. Sie hat dem Gemeinsamen Bundesausschuss im Anschluss an deren Veröffentlichung oder nach Ablauf eines Jahres nach Einreichung der Studienergebnisse das Recht zur Veröffentlichung des Studienberichts einzuräumen. Satz 3 legt fest, dass die wissenschaftliche Institution vertrauensvoll mit der mit dem Projektmanagement beauftragten Stelle zusammenarbeiten und dieser die zur Ausübung ihrer Aufgabe erforderlichen Informationen und Unterlagen zur Verfügung zu stellen hat. Die Verpflichtung ist ebenso im Vertrag mit der unabhängigen wissenschaftlichen Institution zu regeln.

Zu Absatz (3)

Absatz 3 stellt klar, dass die beteiligten Hersteller und Unternehmen sämtliche Anforderungen der Erprobungs-Richtlinie zu beachten haben, damit ihre Studie als Erprobung im Sinne des § 137e SGB V gewertet und im Leistungsanteil von der GKV finanziert wird.
Die Regelungen sehen vor, dass Medizinprodukteher steller und Unternehmen gehalten sind, in Abstimmung mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss sicherzustellen, dass die Vorgaben nach § 137e Absatz 2 Satz 2 SGB V beachtet werden. Dem Gemeinsamen Bundesausschuss ist daher nach Absatz 3 Satz 2 das Studienkonzept und eine Erklärung, dass der Vertrag mit der unabhängigen wissenschaftlichen Institution den Anforderungen nach Absatz 1 entspricht und eine Einflussnahme durch den Sponsor auf das Ergebnis der Studie vertraglich ausgeschlossen ist, vor Beauftragung einer unabhängigen wissenschaftlichen Institution in deutscher Sprache vorzulegen. Damit erfolgt nicht erst nach Studienabschluss eine Prüfung der Konformität von Inhalt der Erprobungs-Richtlinie und Studiendurchführung und die Finanzierung im Leistungsanteil von der GKV wird bestätigt. Der Gemeinsame Bundesausschuss bescheinigt nach positivem Prüfergebnis die Konformität. Weisen die vorgelegten Unterlagen hingegen noch Defizite auf, weil die Studie ausweislich der vorgelegten Unterlagen den Anforderungen der Richtlinie nach § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V nicht entspricht oder nicht geeignet ist, die notwendigen Erkenntnisse des Nutzens der Methode zu gewinnen, wird dies dem vorlegenden Unternehmen oder Hersteller mitgeteilt, das beziehungsweise der daraufhin die verbesserten Unterlagen erneut zur Prüfung einreichen kann.

A-3.3 Stellungnahmeverfahren

Im Zuge des durch den UA MB am 26.03.2020 eingeleiteten Stellungnahmeverfahrens zur Erp-RL BTVA wurden vor dem Hintergrund der eingereichten Stellungnahmen folgende Änderungen des Beschlussentwurfs umgesetzt:

- Anfügung in § 3 Absatz 2 (Population), wonach für eine Studienteilnahme eine Empfehlung der interdisziplinären Fallkonferenz gemäß § 3 QS-RL BLVR erforderlich ist.
- Klarstellende Ergänzung in § 4 Absatz 1 (Intervention), dass die Prüfintervention in mehreren Eingriffen bestehen kann.
- Aufnahme eines weiteren sekundären Endpunkts „Lungenfunktionsparameter“ in § 5 Absatz 2 (Endpunkte).
- Ergänzung der Regelungen zur Festlegung des Beginns des Beobachtungszeitraums in § 6 Absätze 1 und 2 (Studientyp und Beobachtungszeitraum) vor dem Hintergrund der Möglichkeit mehrzeitiger Eingriffe.
- Ergänzende Ausführung in § 6 Absatz 4 (Studientyp und Beobachtungszeitraum) zur Klarstellung, dass die unabhängige wissenschaftliche Institution das Randomisierungsverhältnis festzulegen hat.

Die Details zur Würdigung der Stellungnahmen finden sich in der Zusammenfassenden Dokumentation zum Verfahren auf www.g-ba.de.

A-3.4 Bürokratiekostenermittlung

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

A-3.5 Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 S. 4 VerfO

Die Schätzung der Studienkosten durch den G-BA basiert auf folgenden Annahmen:

Komponente	Annahme
Hypothese	Überlegenheitsstudie: Thermoablation ist der Standardversorgung überlegen
Fallzahl	In der STEP-UP-Studie betrug der Gruppenunterschied nach 6 Monaten für den SGRQ-C: –6,1 (95% CI 1,3;–13,7) Punkte, p= 0,1089 Nach 12 Monaten lag die Differenz bei -8,4 (0,7;-17,5) Punkten, p=0,0712 Annahmen: Ein Gruppenunterschied im SGRQ-C von mindestens 6 Punkten bei einer SD von 14* wird angenommen. Zweiseitiger t-Test, Power 80%, Typ-1-Fehler 5%, 15% und 25% loss-to-follow-up
Thermoablationskatheter in der Interventionsgruppe	Nicht Teil der Overheadkosten, d.h. Kosten werden nicht extra kalkuliert**
Standardversorgung	„*standard medical management consistent with the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) guidelines*“ (STEP-UP)
Variante Sham-Intervention	Katheter in der Kontrollgruppe wären ausschließlich studienbedingt erforderlich und müssen daher als Overheadkosten kalkuliert werden

hochauflösende Computertomographie (HRCT)	Auswahl geeigneter Patienten in der Screeningphase für die Studie (in der STEP-UP-Studie wurden etwa doppelt so viele Patienten gescreent als später randomisiert wurden), kein Bestandteil der Overheadkosten
Variante: Ventile kommen nicht in Frage, dann Ausschluss Kollateralventilation	Bronchoskopie mit Einsatz des Chartis-Systems oder eines ähnlichen Systems zum Ausschluss von Kollateralventilation, ist Bestandteil der Routineversorgung
Endpunkte	SGRQ-C, schwere Exazerbationen, 6MWT, SUE, Gesamtmortalität
Erhebungszeitpunkte	Baseline, 3, 6, 12 Monate, d.h. alle Erhebungen erfolgen zu 4 Zeitpunkten
Randomisierung	1:1 und 2:1 und 3:1

*Die vorläufige Abschätzung der Fallzahl basiert auf dem in der STEP-UP-Studie verwendeten LQ-Instrument (SGRQ-C). Wird ein anderes LQ-Instrument eingesetzt, dann stimmt die Fallzahlkalkulation ggf. nicht mehr. In der STEP-UP-Studie wurde eine Standardabweichung von 14 angenommen; da in der Ergebnispublikation keine Standardabweichung berichtet wurde, wird die Angabe aus dem Protokoll übernommen.

** Die vorliegende Kostenschätzung nähert sich ausschließlich den studienbedingten Mehrkosten (Overhead), eine mögliche regelhafte Unterdeckung im Vergütungssystem kann daher im gegenwärtigen Verfahren nicht zielführend erörtert werden. Nach Einschätzung des G-BA ist eine Klärung und Bewertung des Sachverhalts auf Ebene der hierfür zuständigen Institutionen anzuraten.

Fallzahlabschätzung*

Randomisierung	**N gesamt**	**Lost to follow-up**	
Verhältnis		*15%*	*25%*
1:1	174 (87 je Gruppe)	200	218
2:1	195 (130:65)	224 (150:75)	244 (163:81)
3:1	232 (174:58)	267 (200:67)	290 (218:73)

*Berechnungen in nQuery durchgeführt

Kostenabschätzung für verschiedene Szenarien

Gemäß der der Geschäftsstelle vorliegenden Aufstellung (9-Felder-Tafel) mit Stand 9/2017 ist der studienbezogene Mehraufwand je Teilnehmer bei einer mittelgroßen Studie und hohem Aufwand mit 7.000€ je Patient anzunehmen. Zusätzlich wird ein Sicherheitsaufschlag von 40% einkalkuliert. Je Patient in der Interventionsgruppe werden somit Kosten von 9.800€ (7.000€+40%) angesetzt.

Bei den Patientinnen und Patienten in der Kontrollgruppe ist zu prüfen, ob studienbedingte Mehrkosten anfallen, die nicht zu den allgemeinen Krankenhausbehandlungskosten zählen. Dies betrifft insbesondere eine mögliche Sham-Intervention. Für ein Studiendesign mit Sham-Behandlung nimmt der G-BA keine gesonderte Kostenschätzung vor. Eventuell anfallende zusätzliche Kosten sind von der UWI anzugeben und zu begründen.

Kosten der Variante ohne Sham-Intervention in der Kontrollgruppe:

Randomisierung	**Ohne Lost to follow-up**	**Bei Lost to follow-up von:**	
Verhältnis		*15%*	*25%*

1:1	1.705.200	1.960.980	2.131.500
2:1	1.911.000	2.197.650	2.388.750
3:1	2.273.600	2.614.640	2.842.000

Somit entstehen Kosten zwischen ca. 1,7 Mio. € und ca. 2,13 Mio. € für eine Studie ohne Sham-Intervention und Randomisierung im Verhältnis 1:1, zwischen ca. 1,91 Mio. € und ca. 2,39 Mio. € für eine Studie mit einem Randomisierungsverhältnis von 2:1 und zwischen ca. 2,27 Mio. € und ca. 2,84 Mio. € für eine Studie im Randomisierungsverhältnis 3:1 aufgrund der etwas höheren erforderlichen Gesamtfallzahlen.

A-3.6 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
27.03.2013		Antrag GKV-SV gem. § 137c Abs. 1 SGB V auf Überprüfung der Verfahren der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem [14]
18.07.2013	G-BA	Beratungsaufnahme gem. 1. Kap. § 5 Abs. 1 VerfO Beschluss zur Annahme des Beratungsantrags zur Überprüfung des Nutzens der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c Abs. 1 SGB V
26.06.2014	UA MB	Beauftragung Arbeitsgruppe
27.11.2014	UA MB	Beschluss zur Ankündigung des Bewertungsverfahrens zum Einsatz der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c Abs. 1 SGB V im Bundesanzeiger, Freigabe des Fragenkatalogs zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens (gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO)
07.01.2015		Ankündigung des Bewertungsverfahrens zum Einsatz der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c Abs. 1 SGB V im Bundesanzeiger
27.11.2014	UA MB	Auftragsempfehlung IQWiG, vgl. 1. Kapitel § 18 Abs. 2 VerfO
18.12.2014	G-BA	Beschluss zur Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des Nutzens der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß 1. Kapitel § 15 Abs. 2 VerfO
07.02.2017		IQWiG-Abschlussbericht
29.06.2017	UA MB	Beschluss über gestuftes Beratungsverfahren: LVRS, Ventile, Coils, Polymerschaum BTVA, Erp-RL BTVA, QS-RL BLVR
26.09.2019	UA MB	Einleitung Stellungnahmeverfahren Polymerschaum und BTVA gem. 1. Kap. § 10 VerfO über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Einstellung der Beratungen
28.11.2019	UA MB	Anhörung 1

[14] Im Gesamtverfahren wurden über den Unterausschuss Methodenbewertung folgende Teilverfahren geführt: LVRS, Ventile, Coils, Polymerschaum und BTVA, Erp-RL BTVA, QS-RL BLVR. Siehe hierzu die jeweiligen Teilbeschlüsse sowie den Abschlussbericht zum Gesamtverfahren unter www.g-ba.de.

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
12.12.2019	UA MB	Festlegung, Beratungen zur Erprobung der BTVA aufzunehmen
26.03.2020	UA MB	Einleitung zweites Stellungnahmeverfahren zur Änderung der KHMe-RL und zur Erp-RL BTVA
25.06.2020	UA MB	Anhörung 2
27.08.2020	UA MB	Abschließende Beratung zur Änderung der KHMe-RL und zur Erp-RL BTVA
17.09.2020	G-BA	Abschließende Beratung und Beschluss über eine Änderung der KHMe-RL und über Erp-RL BTVA
17.11.2020		Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit
15.12.2020		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
16.12.2020		Inkrafttreten

A-3.7 Fazit

Der Gemeinsame Bundesausschuss beschließt die Richtlinie zur Erprobung der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation.

A-3.8 Beschluss

Veröffentlicht im BAnz am 15. Dezember 2020 (Banz AT 15.12.2020 B5)

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Thermoablation

Vom 17. September 2020

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 17. September 2020 folgende Richtlinie zur Erprobung der Methode „Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Thermoablation“ beschlossen.

I. Die Richtlinie wird wie folgt gefasst:

"Richtlinie

des Gemeinsamen Bundesausschusses

zur Erprobung der Bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Thermoablation

(Erp-RL BTVA)

§ 1 Zielsetzung

[1]Um den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der Bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion (BLVR) beim schweren Lungenemphysem mittels Thermoablation (BTVA) durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach § 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) in Verbindung mit den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. [2]Die hierfür notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. [3]Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI auf der Basis des Stands der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen. [4]Bei der Erstellung des Studienprotokolls ist das Wirtschaftlichkeitsprinzip zu beachten.

§ 2 Fragestellung

[5]Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation zusätzlich zur konservativen Standardtherapie gegenüber einer ausschließlich konservativen Standardtherapie einen patientenrelevanten Nutzen aufweist. [6]Es handelt sich um eine Überlegenheitsfragestellung.

§ 3 Population

(1) In die Erprobungsstudie einzuschließen sind Patientinnen und Patienten, bei denen ein schweres Lungenemphysem mit Indikation zur BLVR gemäß Absatz 2 vorliegt.

(2) Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie ist der Nachweis eines schweren Lungenemphysems in der hochauflösenden Computertomographie, der funktionelle Nachweis einer schweren Lungenüberblähung, die patientenindividuelle präinterventionelle Ausschöpfung der konservativen Behandlungsmöglichkeiten und die Empfehlung der interdisziplinären Fallkonferenz nach § 3 der Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung nach § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR) zur Studienteilnahme.

(3) Art und Umfang der zum Einsatz kommenden spezifischen Untersuchungen und Testinstrumente, die die Patientinnen und Patienten vor Einschluss in die Studie durchlaufen haben müssen sowie weitere Ein- und Ausschlusskriterien (z.B. Alter, Komorbiditäten, Rehabilitationsfähigkeit) sind so festzulegen, dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation gemäß Absatz 1 ermöglicht wird.

§ 4 Intervention und Vergleichsintervention

(1) [1]Die Prüfintervention ist die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation zusätzlich zur konservativen Standardtherapie. [2]Die Prüfintervention kann aus mehreren Teileingriffen bestehen oder wiederholt werden.

(2) [7]Die Vergleichsintervention ist die konservative Standardtherapie ohne Anwendung eines Lungenvolumenreduktionsverfahrens. [2]Für den Vergleichsarm ist zu prüfen, ob eine Sham-Behandlung eingesetzt werden kann.

§ 5 Endpunkte

(1) Als primärer Endpunkt soll die erkrankungsspezifische Lebensqualität festgelegt werden.

(2) Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erfassen:

- Lungenfunktionsparameter,
- 6-Minuten-Gehtest,
- Auftreten schwerwiegender Exazerbationen,
- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse,
- Gesamtmortalität.

(3) [8]Die Festlegung eines anderen patientenrelevanten primären Endpunkts, die Operationalisierung der Endpunkte sowie die Erhebung und Operationalisierung weiterer Endpunkte sind jeweils zu begründen. [2]Sofern vorhanden, sind für alle Endpunkte validierte Erhebungsinstrumente zu verwenden.

§ 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

(1) [1]Der Gesamt-Beobachtungszeitraum soll 12 Monate umfassen. Dabei soll der primäre Endpunkt nach sechs Monaten erfasst werden. Die Nachbeobachtung soll weitere sechs Monate betragen. [2]Unter Berücksichtigung der Möglichkeit von Teil- oder Wiederholungseingriffen ist von der UWI eine allgemeine Regel zur einheitlichen Bestimmung des Beginns der Beobachtungszeit festzulegen.

(2) Als weiterer Beobachtungszeitpunkt soll der Zeitpunkt 3 Monate nach dem gemäß in Absatz 1 festgelegten Zeitpunkt festgelegt werden.

(3) Zu den Zeitpunkten nach den Absätzen 1 und 2 sollen jeweils alle Endpunkte erhoben werden.

(4) [1]Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. [2]Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden. [3]Das Randomisierungsverhältnis ist von der UWI festzulegen.

(5) Die Personen, die die Endpunkte erheben und die Personen, die die Endpunkte auswerten, sollen gegen die Intervention verblindet sein.

§ 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung

[9]Es ist in jedem Studienzentrum sicherzustellen, dass die Behandlung gemäß dem Studienprotokoll unter Berücksichtigung aller erforderlichen, anerkannten, nach ethischen und wissenschaftlichen Gesichtspunkten aufgestellten Regeln für die Durchführung von klinischen Studien erfolgt. [2]Die Vorgaben der QS-RL BLVR gelten auch für die Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung nach dieser Richtlinie.

§ 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung

(1) Im Auftrag an die UWI ist diese – unabhängig davon, ob die Erprobung durch den G-BA oder Hersteller oder Unternehmen durchgeführt wird – insbesondere zu verpflichten,

a) ein Studienprotokoll zu erstellen und dieses sowie gegebenenfalls die Amendments unverzüglich nach Fertigstellung an den G-BA zur weitergehenden Information zu übersenden,

b) die Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie und bei Abweichungen gegenüber diesen Vorgaben eine Begründung bei Übersendung des Studienprotokolls darzulegen,

c) die Studie in einem einschlägigen, von der World Health Organization akkreditierten Register klinischer Studien zu registrieren und den Eintrag regelmäßig zu aktualisieren und den G-BA hierüber zu informieren,

d) zur Durchführung der Erprobung nach den Anforderungen der Richtlinie und nach Maßgabe des Auftrags, einschließlich der datenschutzkonformen Erhebung, Speicherung und Nutzung der Daten und der Einholung von erforderlichen Genehmigungen,

e) Bericht zu erstatten an den G-BA bei Abweichungen von den Vorgaben in der Erprobungs-Richtlinie,

f) zur Auswahl der Leistungserbringer, Festsetzung und Auszahlung der angemessenen Aufwandsentschädigung an diese,

g) zur Auswertung der Studie,

h) unverzüglich nach Abschluss der Studie den Studienbericht, der entsprechend der International Council for Harmonisation (ICH)-E3-Richtlinie zu erstellen ist, zusammen mit dem statistischen Analyseplan an den G-BA zu übermitteln,

i) dem G-BA das Recht einzuräumen, ihm auf seine Kosten eine nachträgliche Datenauswertung zur Verfügung zu stellen und

j) dem G-BA das Recht zur Veröffentlichung zumindest der Synopse des Studienberichts sowie weitergehender für seine Entscheidung relevanter Informationen aus dem Studienbericht und aus den nachträglichen Datenauswertungen einzuräumen.

(2) [1]Wird die Studie vom G-BA durchgeführt, ist die UWI in diesem Fall zu verpflichten, an den G-BA zu festgelegten Meilensteinen Bericht zu erstatten. [2]Außerdem ist die UWI in Ergänzung der Verpflichtung nach Absatz 1 Buchstabe j zu beauftragen, dass sie die Studienergebnisse spätestens drei Monate nach Abnahme des Studienberichts durch den G-BA zur Veröffentlichung in einer Fachzeitschrift mit wissenschaftlichem Begutachtungsprozess einreicht und dem G-BA das Recht einräumt, im Anschluss an deren Veröffentlichung oder nach Ablauf eines Jahres nach Einreichung der Studienergebnisse den Stu-

dienbericht zu veröffentlichen. [3]Die UWI arbeitet vertrauensvoll mit der mit dem Projektmanagement beauftragten Stelle zusammen und hat dieser die zur Ausübung ihrer Aufgabe erforderlichen Informationen und Unterlagen zur Verfügung zu stellen. [4]Wird die Studie durch Medizinproduktehersteller oder Unternehmen durchgeführt, sind diese verpflichtet, die Anforderungen dieser Richtlinie an die Durchführung und Auswertung der Erprobung zu beachten. [5]Um sicherzustellen, dass eine durchgeführte Studie den Anforderungen dieser Richtlinie entspricht und geeignet ist, die notwendigen Erkenntnisse des Nutzens der Methode zu gewinnen, haben die durchführenden Medizinproduktehersteller und Unternehmen dem G-BA das Studienkonzept zur Prüfung vorzulegen und zu erklären, dass der Vertrag mit der UWI den Anforderungen nach Absatz 1 entspricht und eine Einflussnahme durch den Sponsor auf das Ergebnis der Studie vertraglich ausgeschlossen ist. [6]Bei positivem Ergebnis der Überprüfung bescheinigt der G-BA die Konformität des vorgelegten Studienkonzepts mit den Anforderungen dieser Richtlinie, und dass damit die im Rahmen der Erprobung erbrachten Leistungen von der Gesetzlichen Krankenversicherung übernommen werden; andernfalls teilt er die bestehenden Defizite mit."

II. Die Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Berlin, den 17. September 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-4 Anhang

A-4.1 Bewertungsantrag GKV-SV

Der Antrag auf Bewertung gemäß § 137c SGB V des GKV-SV ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) ist unter www.g-ba.de abrufbar.

A-4.2 Ankündigung des Bewertungsverfahrens

A-4.2.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger (BAnz AT 07.01.2015 B2)

Bundesanzeiger
Herausgegeben vom Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz
www.bundesanzeiger.de

Bekanntmachung
Veröffentlicht am Mittwoch, 7. Januar 2015
BAnz AT 07.01.2015 B2
Seite 1 von 1

Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über weitere Beratungsthemen zur Überprüfung
gemäß § 137c Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V):
Verfahren zur Lungenvolumenreduktion
beim schweren Lungenemphysem

Vom 27. November 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 137c Absatz 1 SGB V Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Auf der Grundlage der Ergebnisse dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob die betreffende Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethode im Krankenhaus zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung weiterhin erbracht werden darf.

Der G-BA veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen. Entsprechend der Festsetzung des G-BA vom 18. Juli 2013 wird das folgende Thema beraten:

Verfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztegesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen der Hersteller von Medizinprodukten und -geräten und den gegebenenfalls betroffenen Herstellern von Medizinprodukten Gelegenheit gegeben werden, durch Beantwortung eines Fragebogens eine erste Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand abzugeben.

Die Einschätzungen zu dem oben genannten Beratungsthema sind anhand des Fragebogens innerhalb einer Frist von **einem Monat** nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form an folgende E-Mail-Adresse zu senden:

LVR@g-ba.de

Den Fragebogen sowie weitere Erläuterungen finden Sie auf der Internetseite des G-BA unter: https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1785/

Berlin, den 27. November 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Methodenbewertung

Der Vorsitzende
Deisler

Die PDF-Datei der amtlichen Veröffentlichung ist mit einer qualifizierten elektronischen Signatur gemäß § 2 Nr. 3 Signaturgesetz (SigG) versehen. Siehe dazu Hinweis auf Infoseite.

A-4.2.2 Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen

Der Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) ist unter www.g-ba.de abrufbar.

A-4.2.3 Übersicht der eingegangenen Einschätzungen

Die Übersicht der eingegangenen Einschätzungen ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) ist unter www.g-ba.de abrufbar.

A-4.3 IQWiG-Beauftragung

Die Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) ist unter www.g-ba.de abrufbar.

A-4.4 IQWiG-Abschlussbericht

Der Abschlussbericht des IQWiG zur Nutzenbewertung der Verfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (Auftrag N14-04, Version 1.0, Stand: 7. Februar 2017) ist abrufbar unter www.iqwig.de.

Der Bericht wurde vom G-BA als eine Grundlage für die weiteren Beratungen unter Anwendung der Vorgaben der VerfO genutzt. Der UA MB hat den IQWiG-Abschlussbericht am 26. Oktober 2017 auftragsgemäß abgenommen.

A-4.5 Sachverständigenbefragung zu Verfahren der BLVR

Am 15. Dezember 2017 führte die Arbeitsgruppe Lungenvolumenreduktionverfahren beim schweren Lungenemphysem (AG LVR) eine Befragung von Sachverständigen zu den bronchoskopischen Verfahren der Lungenvolumenreduktion durch (siehe B-4.5.2 Wortprotokoll). Im Vorfeld wurde den Sachverständigen zur Vorbereitung auf die Befragung ein Fragenkatalog zur Verfügung gestellt (siehe B-4.5.1.)

A-4.5.1 Fragenkatalog zur Sachverständigenbefragung am 15. Dezember 2017

Der Fragebogen zur Sachverständigenbefragung am 15. Dezember 2017 ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) ist unter www.g-ba.de abrufbar.

A-4.5.2 Wortprotokoll zur Sachverständigenbefragung am 15. Dezember 2017

Das Wortprotokoll zur Sachverständigenbefragung am 15. Dezember 2017 ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) ist unter www.g-ba.de abrufbar.

A-4.6 Auswertung der TRANSFORM- und der LIBERATE-Studie

Die Auswertung der TRANSFORM und der LIBERATE-Studie durch die Abteilung Fachberatung Medizin der Geschäftsstelle des G-BA ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) ist unter www.g-ba.de abrufbar. Die Ergebnisse sind in den jeweils einschlägigen Tragenden Gründen erörtert.

A-4.7 Prüfungen durch das BMG

A-4.7.1 BMG-Prüfung über eine Einstellung der Methodenbewertung gemäß § 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Applikation von Polymerschaum

Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Dr. Josephine Tautz
Ministerialrätin
Leiterin des Referates 213
"Gemeinsamer Bundesausschuss, Strukturierte Behandlungsprogramme (DMP), Allgemeine medizinische Fragen in der GKV"

HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin
TEL +49 (0)30 18 441-4514
FAX +49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL 213@bmg.bund.de
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

vorab per E-Mail:
gremiensekretariat@g-ba.de

Berlin, 22. April 2020
AZ 213 – 21432 – 34

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 20. Februar 2020
hier: Einstellung der Methodenbewertung zur Bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Applikation von Polymerschaum gemäß § 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch

Sehr geehrte Damen und Herren,

vielen Dank für die Vorlage des o.g. Beschlusses. Zunächst weise ich darauf hin, dass es sich bei dem o. g. Beschluss vom 20. Februar 2020 über die Einstellung des Methodenbewertungsverfahrens nach § 137c SGB V zur Bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Applikation von Polymerschaum um einen Verfahrensbeschluss handelt, der hinsichtlich der Bewertung der Methode und der Änderung oder Nichtänderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung keine Entscheidung in der Sache trifft. Das Prüfverfahren nach § 94 SGB V ist für diesen Beschluss daher – anders als in Ihrem Schreiben vom 20. Februar 2020 angegeben – nicht einschlägig.

Gleichwohl danke ich Ihnen für die Übersendung dieses Beschlusses einschließlich der beschlussbegründenden Unterlagen. Dies entspricht dem vereinbarten und in der Vergangenheit praktizierten Vorgehen bei entsprechenden Beschlüssen. Ich gehe daher davon aus, dass auch dieses Schreiben wie üblich auf der Internetseite des G-BA veröffentlicht werden wird.

U-Bahn U 6:
S-Bahn S1, S2, S3, S7:
Straßenbahn M 1
Oranienburger Tor
Friedrichstraße

Im Rahmen der allgemeinen Rechtsaufsicht nach § 91a SGB V bestehen gegen den o.g. Einstellungsbeschluss im Ergebnis keine durchgreifenden rechtlichen Einwände, insbesondere weil diese Einstellung angesichts des einstimmigen Abstimmungsergebnisses im Plenum offenkundig nicht gegen den Willen des ursprünglichen Antragstellers erfolgt ist.

Hinsichtlich der hohen Anforderungen an die Einstellung eines Methodenbewertungsverfahrens gegen den Willen eines Antragstellers erinnere ich in diesem Zusammenhang – für etwaige künftige Fälle – an das Auflagenschreiben des Bundesministeriums für Gesundheit vom 30. November 2011, das ich Ihnen nochmals als Anlage beifüge.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag

Gez. Dr. Josephine Tautz
Ausgefertigt:

Wiebe

Anlage: Auflagenschreiben des Bundesministeriums für Gesundheit vom 30. November 2011

2636

06. DEZ. 2011

Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit · 53107 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss				
Original:				
Kopie:				
Eingang: 06. Dez. 2011				UP
GF	M-VL	QS-V	AM	
P/Ö	Recht	FB-Med.	Verw.	

Dr. Ulrich Orlowski
Ministerialdirektor

Leiter der Abteilung 2
Gesundheitsversorgung
Krankenversicherung

HAUSANSCHRIFT Rochusstraße 1, 53123 Bonn
Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 53107 Bonn
11055 Berlin

TEL +49 (0)228 99 441-2000 / 1330
FAX +49 (0)228 99 441-4920 / 4847
E-MAIL ulrich.orlowski@bmg.bund.de

213-21431-1
Berlin 30. November 2011

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 20. Januar 2011
hier: Änderung der Verfahrensordnung: Regelung zur Einstellung der Methodenbewertung

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 91 Abs. 4 Satz 2 SGB V vorgelegte o.a. Beschluss vom 20. Januar 2011 zur Änderung der Verfahrensordnung wird genehmigt und kann daher in Kraft treten.

Die Genehmigung wird mit folgender Auflage verbunden:

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) kann ein Beratungsverfahren gegen den Willen eines Antragstellers in Anwendung der Regelung im 2. Kapitel, § 9a Absatz 2 Satz 1 der Verfahrensordnung nur dann einstellen, wenn eine Methodenbewertung unabhängig von ihrem möglichen Ergebnis rechtlich oder tatsächlich ohne Auswirkungen auf die Versorgung bleiben müsste. Eine Einstellung gegen den Willen eines Antragstellers kann hingegen nicht lediglich deshalb erfolgen, weil der G-BA die Relevanz einer Methode unter Anwendung der im 2. Kapitel, § 5 der Verfahrensordnung genannten Kriterien als geringer einschätzt als der Antragsteller.

Begründung:

Der vorgelegte Beschluss sieht im 2. Kapitel, § 9a Absatz 2 Satz 1 der Verfahrensordnung vor, dass ein Bewertungsverfahren auch ohne Rücknahme des Beratungsantrags auf

Beschluss des Plenums eingestellt werden kann, wenn aus rechtlichen, methodischen oder medizinischen Gründen kein Bedarf einer Regelung nach §§ 135 Abs. 1 oder 137c SGB V besteht.

Die tragenden Gründe stellen für die Bewertung, ob ein Bedarf für eine Richtlinienregelung besteht, zunächst darauf ab, dass die Methodenbewertung unabhängig von ihrem Ergebnis rechtlich oder tatsächlich ohne Relevanz für die Versorgung bleiben müsste. Dies ist angemessen, da die Einstellung eines Beratungsverfahrens ausnahmsweise möglich und geboten sein kann, wenn der Antragsteller eine offensichtlich folgenlose Methodenbewertung lediglich um des Prinzips Willen weiterverfolgt.

Darüber hinaus nehmen die tragenden Gründen aber auch auf diejenigen Kriterien Bezug, die nach 2. Kapitel, § 5 VerfO für die Festlegung der Beratungsreihenfolge herangezogen werden, insbesondere die Kriterien der medizinischen Relevanz der Methode, der mit der Anwendung verbundenen Risiken und der Wirtschaftlichkeit. Der Hinweis auf diese Priorisierungskriterien kann so verstanden werden, dass die Einstellung eines Beratungsverfahrens auch unter dem Gesichtspunkt der Priorität der Beratungen möglich sein soll, wenn dieses Beratungsverfahren nach Einschätzung des G-BA nur eine geringe Relevanz aufweist.

Eine solche Einstellungsmöglichkeit gegen den Willen des Antragstellers, durch die dem G-BA ein entsprechender Einschätzungsspielraum eingeräumt würde, wäre jedoch zu weitgehend. Eine Einstellung bedeutet, dass der G-BA sein förmliches Beratungsverfahren nicht abschließt und keine Entscheidung in der Sache trifft. Eine Einstellung, die lediglich deshalb erfolgt, weil der G-BA die Relevanz einer Methode unter Anwendung der im 2. Kapitel, § 5 der Verfahrensordnung genannten Kriterien als geringer einschätzt als der Antragsteller, würde hingegen der besonderen Verfahrensstellung der für die Methodenbewertung nach §§ 135, 137c SGB V Antragsberechtigten nicht hinreichend

A-4.7.2 BMG-Prüfung zur Aussetzung der Methodenbewertung im Hinblick auf eine Erprobungsstudie und über eine Richtlinie zur Erprobung zur Bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Applikation von Thermoablation gemäß § 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch

17/11/2020 18:00 030184413788 BMG REFERAT 213 S. 01/01

Bundesministerium für Gesundheit

eu2020.de

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Dr. Josephine Tautz
Ministerialrätin
Leiterin des Referates 213
"Gemeinsamer Bundesausschuss, Strukturierte Behandlungsprogramme (DMP), Allgemeine medizinische Fragen in der GKV"

HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin
TEL +49 (0)30 18 441-4514
FAX +49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL 213@bmg.bund.de
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

vorab per Fax: 030 – 275838105

Berlin, 17. November 2020
AZ 213 – 21432 – 34
213 – 21432 - 97

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 17. September 2020

hier: 1. Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
- Aussetzung der Methodenbewertung im Hinblick auf eine Erprobungsstudie zur Bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Thermoablation gemäß § 137c des Fünften Buches Gesetzbuch

2. Änderung der Richtlinie zur Erprobung:
- Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Thermoablation

Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegten o. a. Beschlüsse vom 17. September 2020 über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung sowie einer Richtlinie zur Erprobung der Methode Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Thermoablation werden nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

U-Bahn U 6
S-Bahn S1, S2, S3, S7
Straßenbahn M 1

Brandenburger Tor
Friedrichstraße

B Sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit

B-1 Einleitung und Aufgabenstellung

Der GKV-Spitzenverband (GKV-SV) hat mit Schreiben vom 27. März 2013 den Antrag auf Bewertung der "Verfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem" gemäß § 137c SGB V gestellt. Am 27. November 2014 wurde der Antrag vom G-BA angenommen und das Beratungsverfahren eingeleitet. Das Beratungsthema wurde im Bundesanzeiger BAnz AT 07.01.2015 B2 am 7. Januar 2015 veröffentlicht zur Einholung von ersten Einschätzungen anhand eines Fragebogens.

Am 18. Dezember 2014 beauftragte der G-BA das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 139a Abs. 3 Nr. 1 SGB V mit der Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes der Verfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem.

Das IQWiG hat am 7. Februar 2017 den Abschlussbericht „Verfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem“ (Version 1.0) übermittelt. Der IQWiG-Abschlussbericht wurde am 26.Oktober 2017 durch den UA MB als Grundlage für die weiteren Beratungen angenommen.

Im Weiteren werden die sektorenübergreifende einheitliche Bewertung des Nutzens sowie die sektorenspezifische Bewertung der medizinischen Notwendigkeit dargestellt.

B-2 Medizinische Grundlagen[15]

Das Lungenemphysem zählt wie die chronisch-obstruktive Bronchitis zur chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), eine fortschreitende Krankheit, die behandelbar, aber derzeit nicht heilbar ist. Beim Lungenemphysem ist die Lunge überbläht. Die betroffenen Patienten leiden vor allem unter Atemnot – beim schweren Lungenemphysem bereits bei geringer Belastung oder sogar in Ruhe –, welche zu einer eingeschränkten körperlichen Belastbarkeit führt. Überdies leiden sie unter chronischem Husten, der oft mit vermehrtem Auswurf verbunden ist. Im Krankheitsverlauf kann es – oft ausgelöst durch Infektionen – zu akuten Verschlechterungen (Exazerbationen) kommen. Beim schweren Lungenemphysem ist die Lebensqualität deutlich verringert und die Lebenserwartung erniedrigt.

Das Lungenemphysem wird meist durch jahrelanges Rauchen verursacht, seltener durch andere Faktoren wie zum Beispiel Belastungen am Arbeitsplatz, Feinstaub beziehungsweise Alpha-1-Antitrypsin-Mangel.

Beim Lungenemphysem ist das Lungengewebe, das sich distal an die terminalen Bronchiolen anschließt, irreversibel erweitert und zerstört. Meist sind die Alveolarwände zerstört, sodass benachbarte Alveolen zu größeren Blasen verbunden sind. Dadurch ist einerseits die Gasaustauschfläche verringert, sodass die Sauerstoffaufnahme in das Blut und die Kohlendioxidabgabe aus dem Blut vermindert sind. Andererseits ist das Lungenvolumen sowohl während des Ein- als auch des Ausatmens erhöht, wodurch die Atemmuskulatur (u. a. das Zwerchfell) verstärkt beansprucht ist. Zudem können die emphysematisch veränderten Lungenbereiche Druck auf die normal funktionierenden Bereiche der Lunge ausüben und sie dadurch in ihrer Funktion einschränken.

[15] *Die Textierung entspricht dem Kapitel 1 Hintergrund des IQWiG-Abschlussberichts ohne die dort aufgeführten Literaturverweise.*

Anzeichen für ein Lungenemphysem sind u. a. ein tief stehendes, wenig verschiebliches Zwerchfell und ein Fassthorax. Der Nachweis eines Lungenemphysems kann mithilfe verschiedener Lungenfunktionstests erfolgen – es ist zum Beispiel an erhöhten Werten der funktionellen Residualkapazität und des intrathorakalen Gasvolumens erkennbar – oder aber mithilfe der hochauflösenden Computertomografie (HR-CT) des Thorax. Die HR-CT des Thorax ermöglicht zudem zu erkennen, welche Lungenbereiche vom Lungenemphysem betroffen sind.

Der Schweregrad des Lungenemphysems kann mithilfe von Tests zur Beurteilung der Beschwerden der Patienten – insbesondere der Atemnot (zum Beispiel Modified-Medical-Research-Council [mMRC]-Dyspnoe-Skala) beziehungsweise der körperlichen Belastbarkeit (zum Beispiel 6-Minuten-Gehtest) – sowie der Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität eingeschätzt werden. Die Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität ist ein Maß, welches der Abschätzung der Güte der Sauerstoffaufnahme aus der Lunge in das Blut dient. Jedoch wurden für keines dieser Maße Trennwerte festgelegt, mit denen sich das schwere Lungenemphysem vom nicht schweren Lungenemphysem unterscheiden lässt.

Es erscheint plausibel, dann von einem schweren Lungenemphysem auszugehen, wenn eine schwere COPD mit einem Lungenemphysem vorliegt. Laut der Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD) beziehungsweise einer Leitlinie der Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumo¬logie und Beatmungsmedizin liegt dann eine schwere COPD vor, wenn das forcierte exspiratorische Einsekundenvolumen (FEV1) nach Inhalation von Bronchodilatatoren weniger als 50 % des Solls beträgt und gleichzeitig das Verhältnis aus FEV1 und forcierter Vitalkapazität (FVC) – FEV1/FVC – beziehungsweise das Verhältnis aus FEV1 und (nicht forcierter) Vitalkapazität (VC) – FEV1/VC – kleiner als 0,7 ist.

Die Langzeittherapie von COPD-Patienten mit Emphysem beinhaltet laut der GOLD sowie einer Leitlinie der Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin neben dem Verzicht auf das Rauchen beziehungsweise der Vermeidung berufsbedingter Belastungen medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapieverfahren. In erster Linie werden Bronchodilatatoren eingesetzt, um die Symptome zu lindern und die körperliche Belastbarkeit zu verbessern, bei häufigen Exazerbationen auch Glukokortikoide, um die Häufigkeit und den Schweregrad von Exazerbationen zu vermindern. Zu den nichtmedikamentösen Therapieverfahren zählen vor allem die pneumologische Rehabilitation, das körperliche Training, die Patientenschulung, die Atemphysiotherapie, die Ernährungsberatung und – bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz – die Langzeitsauerstofftherapie. Überdies werden Schutzimpfungen zur Vermeidung von Exazerbationen empfohlen.

Bei COPD-Patienten mit schwerem Lungenemphysem ist nach Ausschöpfung aller genannten medikamentösen und nichtmedikamentösen Therapieverfahren die Lungenvolumenreduktion (LVR) eine mögliche Option, bei Patienten mit extrem fortgeschrittenem Lungenemphysem auch die Lungentransplantation. Die Lungentransplantation scheint zwar die Lebensqualität und die Lungenfunktion verbessern zu können, kann jedoch zu schweren Komplikationen führen und ist durch die geringe Verfügbarkeit an Spenderlungen begrenzt.

Die Idee der LVR ist es, das Volumen der Lunge zu vermindern, um mehr Platz für die weniger betroffenen Lungenbereiche zu schaffen, und die Atemmuskulatur zu entlasten. Dadurch soll die Lungenfunktion verbessert und die Atemnot gelindert werden. Prinzipiell kann man zwischen chirurgischen und bronchoskopischen LVR-Verfahren unterscheiden.

Die chirurgische LVR wurde Mitte der 1990er-Jahre in die Klinik eingeführt und in Studien untersucht. Bei der chirurgischen LVR werden die emphysematisch veränderten Lungen-anteile chirurgisch entfernt. Neben offen-chirurgischen Verfahren kommt die videoassistierte Thorakoskopie zum Einsatz.

In den letzten Jahren wurden zahlreiche bronchoskopische LVR-Verfahren entwickelt und klinisch angewendet. Zu den bronchoskopischen LVR-Verfahren gehören zum Beispiel die bronchoskopische LVR mit endo- beziehungsweise intrabronchialen Ventilen, Spiralen, Airway-Bypass-Stents, Polymerschaum und heißem Wasserdampf (thermische Dampf-ablation). Die Ventile wirken, indem sie die Luftzufuhr in den emphysematisch veränderten Lungenbereich blockieren, das Entweichen der Luft aus diesem Bereich aber zulassen. Die Spiralen führen durch die Torquierung der Bronchien zu einer Raffung des emphysematisch veränderten Lungenbereichs und erhöhen dadurch die elastische Rückstellkraft der Lunge. Airway-Bypass-Stents werden in künstlichen Öffnungen zwischen den distalen Bronchien und den emphysematisch veränderten Lungenbereich eingesetzt und sollen so ermöglichen, dass die überschüssige Luft aus Letzterem entweichen kann. Der Polymerschaum dient dazu, den emphysematisch veränderten Lungenbereich zu versiegeln, sodass dieser nicht mehr belüftet wird. Die überschüssige Luft im versiegelten Lungenabschnitt wird vom umgebenden Gewebe resorbiert. Bei der LVR mit heißem Wasserdampf wird im emphysematisch veränderten Lungenbereich eine Entzündungsreaktion hervorgerufen, die nach mehreren Wochen zu Fibrose und Narbenbildung führt.

B-3 Bewertung

Die sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der bewerteten Verfahren der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem ist in den jeweiligen Tragenden Gründen dargelegt.

C Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der Krankenhausbehandlung

Entsprechend der zweigliedrigen Bewertung einer Methode ist gemäß 2. Kapitel § 7 Buchstabe b VerfO eine sektorspezifische 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).

Die sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der Krankenhausbehandlung der bewerteten Verfahren der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem wurde in den jeweiligen Tragenden Gründen dargelegt.

D Stellungnahmeverfahren

D-1 Stellungnahmeverfahren: BLVR Polymerschaum (Einstellung, zunächst noch mit BTVA)

D-1.1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Der UA MB hat in seiner Sitzung am 26. September 2019 folgenden Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerfO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Bundesärztekammer gemäß §91 Absatz 5 SGB V,
- Feststellung der Einschlägigkeit der in Kapitel D-6.4 genannten Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V. Die AWMF machte von der Gelegenheit, weitere ihrer Mitgliedsgesellschaften als einschlägig zu bestimmen, keinen Gebrauch (siehe Kapitel D-1.4)
- maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinprodukteher steller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V
- jeweils betroffene Medizinprodukteher steller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V

D-1.2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der UA MB beschloss in seiner Sitzung am 26. September 2019 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens. Die Unterlagen wurden den Stellungnahmeberechtigten am 27. September 2019 übermittelt. Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von 4 Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben.

D-1.3 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.

D-1.4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen

D-1.4.1 Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Bundesärztekammer		Verzicht
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften		
vom G-BA bestimmt		
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM		
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)		
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V. (DGCH)		
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)		
Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)		
Deutsche Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation (DGPMR)		
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)	23.10.2019	Teilnahme Anhörung
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)		
Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)		
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)		
von AWMF bestimmt		
keine ausgewählt		
Einschlägige, nicht in AWMF organsierte Fachgesellschaften		
keine ausgewählt		
Spitzenorganisationen der Medizinprodukteher steller		
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland)		
Bundesverband der Hörgeräte-Industrie e.V. (BVHI)		
Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT)		

Stellungnahmeberechtigte	**Eingang der Stellungnahme**	**Bemerkungen**
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)		
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)		
Bundesverband Gesundheits-IT e.V.		
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)		
Europäische Herstellervereinigung für Kompressionstherapie und orthopädische Hilfsmittel e.V. (eurocom)		
Deutscher Industrieverband für optische, medizinische und mechatronische Technologien e.V. (SPECTARIS)		
Verband CPM Therapie e.V.		
Verband der Deutschen Dental-Industrie e.V. (VDDI)		
Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH)		
Verband Deutscher Zahntechniker-Innungen (VDZI)		
Zentralverband Elektrotechnik- und Elektroindustrie e.V. (ZVEI)		
Zentralvereinigung medizin-technischer Fachhändler, Hersteller, Dienstleister und Berater e.V. (ZMT)		
jeweils betroffene Medizinproduktehersteller		
Olympus Deutschland GmbH		
PneumRx GmbH		
Pulmonx Corporation (i. V. ITC Institut TakeCare GmbH)	24.10.2019	Teilnahme Anhörung
Uptake Medical Technology Inc. (i. V. MedDevConsult)	23.10.2019	Teilnahme Anhörung

D-1.5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

D-1.5.1 Beschlussentwurf und Tragende Gründe

Den Stellungnehmern wurden die folgenden Unterlagen übermittelt:

- Beschlussentwurf mit Tragenden Gründen über eine Einstellung der Methodenbewertung gemäß § 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch

Der Beschlussentwurf und die Tragenden Gründe sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) ist unter www.g-ba.de abrufbar.

D-1.6 Schriftliche Stellungnahmen

Die schriftlichen Stellungnahmen sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) ist unter www.g-ba.de abrufbar.

D-1.6.1 Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen der im Kapitel D-1.4.1 aufgeführten Institutionen/Organisationen

Primärer Bezugspunkt der folgenden Auswertungstabelle sind die schriftlichen Stellungnahmen. Gleichermaßen sind in die Würdigung die Ergebnisse der Anhörung eingeflossen. Siehe hierzu das Wortprotokoll der Anhörung in der Anlage zur ZD/Abschlussbericht.

D-1.6.1.1 Allgemeine Hinweise

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
1.	**Uptake Medical Technologies Inc.**	Nutzenfeststellung der Bronchoskopischen Dampfablation hinsichtlich der Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität **Begründung** Das IQWiG hat in seinem Abschlussbericht (N14-04) zur Bewertung der Verfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem für die Bronchoskopische Dampfablation (BTVA) einen gesundheitsbezogenen Nutzen hinsichtlich der Lebensqualität festgestellt (Seite 29). Dieser Effekt ist dauerhaft und ist in den 12-Monatsdaten der Step-Up Studie wie auch in der Registerstudie (NCT03318406) belegt. Hingegen stellen die im IQWiG Bericht aufgeführten Nebenwirkungen wie Exazerbationen transiente Ereignisse dar, welche sich einerseits gut behandeln lassen und somit nur einen kurzzeitigen Effekt darstellen. Nach Einschätzung des Herstellers überwiegt in der Gesamtbetrachtung der Nutzen einer langfristig verbesserten gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber den transienten, gut behandelbaren Nebenwirkungen für die Patienten, die mit bronchoskopischer Dampfablation behandelt wurden.	*Das Verfahren zur Thermoablation wird mit Blick auf eine Erprobung gemäß § 137e SGB V abgetrennt und separat weitergeführt; zum diesbezüglichen Stellungnahmeverfahren siehe Abschnitt D-2.*	*Das Verfahren zur Thermoablation wird mit dem Ziel der Erprobung gemäß § 137e SGB V abgetrennt, die diesbezüglichen Regelungen im gegenständlichen BE werden entfernt.*
2.	**Uptake Medical Technologies Inc.**	Klinische Relevanz **Begründung** Die klinische Relevanz der Bronchoskopischen Dampfablation ist gegeben, da das Verfahren aktuell an den für BLVR spezialisierten pneumologischen Fachkliniken in Deutschland regelmäßig eingesetzt wird. Diese sind: Ruhrlandklinik Essen, Thoraxklinik Heidelberg, Kranken-	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		haus zum Roten Kreuz Bad Cannstatt, Lungenklinik Hemer, Asklepios Fachklinik München-Gauting, Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe, Charité Berlin-Mitte, DRK Klinikum Berlin, Klinikum Nürnberg, Klinikum Bayreuth, Sana Klinik Hof, Uniklinik Halle und Lungenfachklinik Immenhausen.		
3.	**Uptake Medical Technologies Inc.**	Leitlinien **Begründung** Aufgrund Ihrer klinischen Relevanz bei der Regelversorgung von Patienten mit schwerem Lungenemphysem wurde die BTVA 2018 in die national Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD) der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie aufgenommen (siehe Anhang A). Nach intensiver Prüfung und aufgrund der positiven STEP-UP Studie ist die die bronochoskopische Dampfablation seit 2019 in die internationalen GOLD Leitlinien aufgenommen worden (siehe Anhang B).	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*
4.	**Uptake Medical Technologies Inc.**	Effektivität der Behandlung **Begründung** Bei der BTVA werden nur die am stärksten durch das Emphysem geschädigten Lungenareale behandelt. Dies geschieht auf segmentaler oder sogar sub-segmentaler Ebene. Dadurch wird umliegendes, gesünderes Lungengewebe geschont, anders als bei der Einlage von Ventilen oder Coils.	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*
5.	**Uptake Medical Technologies Inc.**	Neueste Studienergebnisse **Begründung** In der BTVA-Registerstudie (NCT03318406) wurden zwischen 2018 und 2019 mittlerweile Daten von mehr als 300 Behandlungsfällen aufgenommen. Die Daten von 82 Patienten, bei denen eine Kontrolle	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		nach 90 Tagen durchgeführt wurde, wurden auf der International Fachtagung der Europäischen Gesellschaft für Lungenheilkunde am 2.10.2019 in Madrid vorgestellt (A. Valipour et al, Real world safety of bronchoscopic thermal vapor ablation in a multinational registry, Oral presentation, Session 534, ERS Congress 2019, Madrid, siehe Anhang C). Es zeigt sich – wie in der STEP-UP-Studie eine Verbesserung der Lebensqualität (SGRQ-score) um 9,1 Punkte, und eine Verbesserung der FEV1 um 50ml. Die Rate von Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen betrug 17% gegenüber 20% in der STEP-UP-Studie.		
6.	**Uptake Medical Technologies Inc.**	Langzeit-Behandlung **Begründung** Beim schweren Lungenemphysem handelt es sich um eine fortschreitende Erkrankung. Durch den sequenziellen Behandlungsansatz der BTVA werden immer nur die am schwersten geschädigten Areale behandelt. Dies erlaubt eine wiederholte Behandlung und somit wiederholte, klinische Verbesserungen der Symptomatik über einen längeren Zeitraum. Die BTVA ist das einzige BLVR Verfahren, das diese Langzeitbehandlung ermöglicht. Ein Fallbeispiel findet sich in Anhang D.	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*
7.	**Uptake Medical Technologies Inc.**	Alleinige Behandlungsoption **Begründung** Bei Emphysempatienten mit kollateraler Ventilation und einer Nickel-allergie kommt die BTVA als einziges Verfahren zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion in Frage, das darüber hinaus ein geringes Nebenwirkungsprofil aufweist. Gleiches gilt für Patienten, bei denen Ventile nicht (mehr) wirken und deshalb explantiert werden. Hier bietet die BTVA eine schonende und letzte Behandlungsalternative.	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
8.	**DGP**	Das gemäß § 137c SGB V eröffnete Bewertungsverfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem wird bezogen auf die Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion (LVR) mittels Applikation von Polymerschaum sowie der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion (LVR) mittels Thermoablation zur Erprobung gemäß §137e SGB V ausgesetzt. **Begründung** Der G-BA hat mit Beschluss vom 15.02.2018 bzw. vom 20.12.2018 bestätigt, dass die chirurgische LVR bzw. die bronchoskopische LVR mit Einlage von Ventilen als auch – für eine Teilpopulation von Patientinnen und Patienten – die Einlage von Spiralen (Coils) für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich ist und damit Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung bleibt. Bei der chirurgischen LVR handelt es sich um ein invasives Verfahren, das nur bei ausgewählten Patientinnen und Patienten in Frage kommt. Die bronchoskopischen Verfahren sind zum einen weniger invasiv. Zum anderen sollen sie Patientengruppen erreichen, die die Indikationskriterien für die chirurgische LVR nicht erfüllen. Die endoskopischen Verfahren der Ventil- bzw. Coilimplantation kommen allerdings nicht für alle Patienten mit einem fortgeschrittenen Emphysem in Frage. Der Vorteil der endoskopischen Lungenvolumenreduktion mit Polymerschaumapplikation und Thermoablation liegt einerseits darin begründet, dass beide Verfahren, im Gegensatz zur Lungenvolumenreduktion mit Ventilen, unabhängig vom Vorliegen einer kollateralen Ventilation sind. Im Gegensatz zur LVR mit Coils können beide Verfahren auch bei	Zu Polymerschaum: Der G-BA teilt die Einschätzung, dass die Behandlungsoptionen für einzelne Patientengruppen derzeit noch begrenzt sind. Auch mögliche Effekte des Ende 2019 angekündigten Entfalls der Behandlungsmethode BLVR Coils/Spiralen sind in Betrachtung insbesondere der medizinischen Notwendigkeit einer Versorgungsalternative einzubeziehen. Nach Aufnahme der Beratungen zur BLVR mittels Applikation von Polymerschaum wurde jedoch deutlich, dass die bisherige Datenlage eine abschließende Bewertung der Evidenz zur Methode nicht zulässt. Die Updaterecherchen der Fachberatung Medizin des G-BA zeigten, dass es zu den Verfahren keine Studienaktivitäten gibt, die in absehbarer Zeit eine abschließende Nutzenbewertung des G-BA ermöglichen. Dabei kommt die Methode auch laut der Qualitätsberichte derzeit nur in einer sehr geringen Fallzahl zur Anwendung (siehe Tragende Gründe zum Beschluss). Das Medizinprodukt Polymerschaum befindet sich zum Bewertungszeitpunkt nach Herstellerangaben „in der Entwicklung“[16], wird nur in ausgewählten Ländern Europas vertrieben und ist dabei „im Rahmen einer begrenzten Markteinführung“ erhältlich[17]. Es wird an ausgewählte Zentren abgegeben, die eine spezifische Versorgungsqualität gewährleisten und Versorgungsdaten für produktbezogene Auswertungen der Herstellerin bereitstellen (siehe auch Anhörungsprotokoll). Vor dem Hintergrund der insgesamt geringen Versorgungsrelevanz sieht es der G-BA aus medizinischen	Zu Polymerschaum: Beschluss wird separiert; dabei keine inhaltliche Änderung. *Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*

[16] siehe FN TG
[17] siehe FN TG

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		ausgeprägter Parenchmydestruktion zur Anwendung kommen. Zudem bieten beide Verfahren exklusiv die Möglichkeit einer gezielt segmentalen Behandlung. Dies ist von besonderer Bedeutung bei Patienten, die innerhalb eines Lungenlappens noch recht gut erhaltene Lungensegmente besitzen, die durch alternative Verfahren der Lungenvolumenreduktion in ihrer Funktion beeinträchtigt würden. Das Vorliegen einer kollateralen Ventilation und das Fehlen eines für eine Lungenvolumenreduktion geeigneten Lungenlappens sind die häufigsten Gründe, warum ein Patient für eine Ventil- bzw. Coilimplantation abgelehnt werden muss. [1] Ohne die Möglichkeit einer endoskopischen Lungenvolumenreduktion mit Polymerschaumapplikation oder Thermoablation ergäbe sich bei diesen Patienten mit schwergradigem Lungenemphysem, bei denen eine chirurgische Lungenvolumenreduktion oder eine Lungenvolumenreduktion mit Ventilen oder Coils nicht in Frage kommt, keine sinnvolle Behandlungsalternative, so dass eine klinische Notwendigkeit dieser Verfahren zur endoskopischen Lungenvolumenreduktion besteht. Für den Polymerschaum liegen Daten aus der multizentrischen RCT Studie (ASPIRE) vor, die aus finanziellen Gründen vorzeitig abgebrochen werden musste, bevor die Endpunkte erreicht wurden. COME et al. veröffentlichte 2015 im European Respiratory Journal Teil-Ergebnisse nach 3 und 6 Monate Follow-up, dass ca. 50% der Patienten mit einem OL betontem Lungenemphysem von dem Verfahren profitierten (signifikante Verbesserung FEV1, Dyspnoe-Score, 6MGT im Vgl. zur Kontrollgruppe). Es wurden zwei Todesfälle in der Behandlungsgruppe dokumentiert, die jedoch nicht signifikant zur Kontrollgruppe waren. Weitere Komplikationen waren meist entzündlich bedingt, wie Pneumonien, PAIR (post-treatment acute inflammatory response) und COPD - Exazerbationen.[2] Die Wirksamkeit der Thermoablation (BTVA) ist besser	Gründen nicht als erforderlich an, das Bewertungsverfahren nach § 137c SGB V für die Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Applikation von Polymerschaum fortzuführen. Es besteht aus seiner Sicht kein Bedarf einer Regelung nach § 137c SGB V. Das Bewertungsverfahren zu diesen Verfahren wird daher gemäß 2. Kapitel § 9a Absatz 2 der VerfO aus medizinischen Gründen eingestellt. Eine Aussage zum Nutzen der Methode sowie eine Änderung des Leistungs- oder Leistungserbringungsrechts sind mit diesem Einstellungsbeschluss ausdrücklich nicht verbunden. Eine Krankenhausbehandlung ist grundsätzlich weiterhin zu Lasten der GKV möglich. Die Beobachtungspflicht nach 1. Kapitel § 7 Absatz 4 VerfO bleibt von der Einstellung der Methodenbewertung unberührt. *Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*	

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		dokumentiert. Es liegen bisher Resultate einer multizentrischen RCT Studie (STEP-UP) vor (Herth et al. Lancet Resp J 2016). In dieser Studie sind nur Patienten mit einem Oberlappen betonten Lungenemphysem eingeschlossen worden. Es zeigten sich nach 6 und 12 Monaten signifikante Verbesserungen der Lebensqualität (SGRQ) und der Lungenfunktion (FEV1, VC und RV). Es fielen als Hauptnebenwirkung überschießende Entzündungsreaktionen auf. [3,4] Laut den ermittelten Angaben aus den Qualitätsberichten wurden 2016 insgesamt 109 Eingriffe (107 zur bronchoskopischen Thermoablationen und 2 zur Polymerschaumapplikation) durchgeführt. Die Anzahl dieser Eingriffe erreicht somit 30% der Eingriffe zur Coil- und 10% der Eingriffe zur Ventilimplantation im Vergleichsjahr. [5] In Anbetracht der Tatsache, dass beide Verfahren nur für das oberlappenbetonte Emphysem und nur an ausgewählten Zentren zur Verfügung stehen, liegt somit eine erhebliche Versorgungsrelevanz vor. Eine zukünftige Behandlung auch in Segmenten der Unterlappen ist denkbar und Gegenstand einer aktuellen Studie mit bronchoskopischer Thermoablation (clinicaltrials.gov, NCT03670121). Aus Sicht der DGP besteht somit zusammenfassend die klinische Notwendigkeit der endoskopischen Lungenvolumenreduktion mit Polymerschaumapplikation oder Thermoablation. Insbesondere für die Thermoablation liegt eine erhebliche Versorgungsrelevanz vor, so dass die Methoden der endoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Polymerschaumapplikation und Thermoablation weiterhin das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bieten. Da ihr Nutzen aber noch nicht hinreichend belegt ist, sollte vor einer abschließenden Bewertung im Rahmen des § 137c SGB V eine Erprobung im Rahmen einer weiteren randomisiert-kontrollierten Studie durchgeführt werden.		

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
9.	**PulmonX**	Grundsätzlich wird der Einstellung des Verfahrens zugestimmt: „Das gemäß § 137c SGB V eröffnete Bewertungsverfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem wird bezogen auf die Verfahren der Bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Applikation von Polymerschaum sowie der Bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation gemäß 2. Kapitel § 9a Absatz 2 VerfO eingestellt." **Begründung** Grundsätzlich wird der Einstellung des Verfahrens unter den hier dargestellten Annahmen zugestimmt: 1. Wir sehen bei der Einstellung ausschließlich als ausschlaggebend an, dass vom G-BA in den Tragenden Gründen für diese Entscheidung lediglich die "insgesamt geringe Versorgungsrelevanz" als Begründung angeführt wird; es daher also „aus medizinischen Gründen nicht als erforderlich" angesehen wird, das Bewertungsverfahren nach § 137c SGBV für die Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Applikation von Polymerschaum beim schweren Lungenemphysem fortzuführen. 2. Es wird gleichwohl anheimgestellt, diese Beschlussfassung zu verschieben. PulmonX weist darauf hin, dass das Protokoll für eine große multizentrische, multinationale, randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) bei Patienten mit Kollateralventilation (CV+) mit AeriSeal derzeit finalisiert wird (Beginn der Studie wird bereits 2020 erwartet, sobald die IDE - Investigational Device Exemption - von der FDA zugelassen ist). 3. Es wird weiter vorausgesetzt, dass der Hinweis in den Tragenden Gründen („Eine Änderung des Leistungs- oder Leistungserbringungsrechts ist mit diesem Einstellungsbeschluss ausdrücklich nicht verbunden.") als verbindlich im Rahmen der „Erlaubnis mit Verbotsvorbehalt im Krankenhaus" anzusehen ist. Dies auch mit Blick auf die bestehende Anerkennung der Lungenvolumenreduktion mittels	Insgesamt siehe Würdigung Nummer 8. Der Hinweis auf die geplante Studie wird dahingehend aufgenommen, dass das Studienvorhaben durch den G-BA verfolgt wird.	Zu Polymerschaum: Beschluss wird separiert; dabei keine inhaltliche Änderung.

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		Applikation von Polymerschaum mit dem Status 1 als Neues Untersuchungs- und Behandlungsverfahren (NUB - Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2019: Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) sowie der bereits regelhaft erbrachten Leistungen mit dem OPS Kodes 5-339.70, 5-339.71, 5-339.72, 5-339.73 in den vergangenen Jahren. 4. Auch leistungsrechtlich wird mit dieser Formulierung aus unserer Sicht klargestellt, dass diese Methode im Krankenhaus angewandt werden kann und Versicherte im Rahmen einer Krankenhausbehandlung Anspruch auf die Versorgung mit dieser Methode haben, die das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. 5. Die Zusammenfassungen in Abschnitt 2.2.2 der Tragenden Gründe zur „Evidenzlage zur BLVR mittels Applikation von Polymerschaum“ belegen eindeutig das Nutzenpotenzial dieser Methode. 6. Auch aus der schriftlichen Expertenanhörung wurde bestätigt, dass es „ein Vorteil zu den Coils oder der Ventiltherapie könnte....., dass mit Polymerschaum oder BTVA eine segmentale Behandlung des Lungenemphysems möglich ist, also beide Verfahren bei Emphysemtypen mit einer intralobaren Heterogenität vorteilhafter sein können und damit das Potenzial einer Behandlungsalternative gegeben ist (wenn die Anwendung nach den Regeln der ärztlichen Kunst erfolgt, sie also insbesondere medizinisch indiziert und notwendig ist). Die Experten meinten zudem, dass auch Patienten mit einem Unterlappen betontem Lungenemphysem prinzipiell profitieren könnten. 7. Insoweit sind auch die Hinweise zu Mindestanforderungen und Indikationsstellung der neuen Qualitätsrichtlinie für diese Behandlungsmethode verbindlich (Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Qualitätssicherung bei Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren		

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		Lungenemphysem gemäß § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V).		

D-1.6.1.2 Hinweise zu den Tragenden Gründen

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
1.	**Uptake Medical Technologies Inc.**	Laufende Studien **Begründung** In Bezug auf die in den tragenden Gründen aufgeführte schriftliche Expertenmeinung (2.2.2) verweisen wir auf die akutell am Universitätsklinikum Heidelberg durchgeführte Studie zur BTVA beim homogenen Emphysem (NCT03670121: A Pilot Study to Assess Treatment of Patients with Homogeneous Emphysema using Sequential Segmental Bronchoscopic Thermal Vapor Ablation - NEXT STEP). Die Studie wird Ende Oktober 2019 abgeschlossen, Zwischenergebnisse werden zurzeit ausgewertet.	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*
2.	**PulmonX**	Tragende Gründe: „Nach Informationen der befragten Fachexperten und nach Recherche der Fachberatung Medizin des GBA gibt es zum Polymerschaum aktuell keine laufende randomisierte Studie.“ **Begründung** PulmonX weist darauf hin, dass das Protokoll für eine große multizentrische, multinationale, randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) bei Patienten mit Kollateralventilation (CV+) mit AeriSeal derzeit finalisiert wird (Beginn der Studie wird bereits 2020 erwartet, sobald die IDE - Investigational Device Exemption - von der FDA zugelassen ist).	Siehe Würdigung Nummer 9.	Zu Polymerschaum: Beschluss wird separiert; dabei keine inhaltliche Änderung.

D-1.6.1.3 Hinweise aus der Anhörung

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
1.	DGP	Wir haben in letzter Zeit häufig über das Emphysem gesprochen. Hier geht es noch einmal um eine Methode, die etwas anders ist als die anderen Verfahren, und zwar kann man mit der Dampfablation auf segmentaler Ebene gezielt behandeln. Ergänzend zur schriftlichen Stellungnahme möchten wir noch einmal auf die klinische Notwendigkeit dieses Verfahrens hinweisen. Aus unserer Sicht ist es ein Verfahren, das für Patienten zur Verfügung steht, die ein schweres Lungenemphysem haben, für die andere Alternativen nicht zur Verfügung stehen, ein Verfahren, zu dem es eben keine Alternativen gibt. Die Studien, die wir haben, und die klinischen Erfahrungen zeigen, dass das Verfahren eine Sicherheit hat und effektiv anwendbar ist. Es hätte für unsere Patienten, die wir behandeln, eine erhebliche Konsequenz, wenn dieses Verfahren nicht mehr zur Verfügung stünde. Die klinische Bedeutung der beiden Methoden ist erheblich und auch größer, als die Zahlen in der Versorgungsrealität aussagen.	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*
2.	DGP	Ich will nur kurz ergänzen. Aus Sicht der DGP ist es so, dass wir in der Versorgungsrealität ja die Verbindung zwischen Ober- und Unterlungenlappen haben, und wenn die gegeben ist, CV-Positivität genannt, haben wir eben	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*

		nicht die Ventil-Volumenreduktion. Das heißt, wir haben keine minimalinvasive Methode. Da gibt es jetzt zwei neue Aspekte: zum einen die Verschärfung der Situation durch das vom Markt genommene Verfahren mit den Coils, was für uns als sehr dringlich erscheinen lässt, dass wir hier die minimalinvasive Methode, mit der wir klinische Erfahrungen und Studienlage haben, als Verfahren vor dem Hintergrund des spürbaren Patientendrucks ausbauen wollen und müssen. Wir sehen auf der anderen Seite die Entwicklung auch durch die kritische Reimbursement-Situation gebremst, die deswegen in den Zentren, die die Behandlung durchführen, derzeit eigentlich nicht richtig geregelt ist. Ich weiß, das gehört nicht hierher, ist aber ein Problem, das bekannt sein sollte.		
3.	PulmonX	Kersting für die Firma PulmonX. Mit Datum vom 19. August hat die Firma Boston Scientific, die das Verfahren der Coils übernommen hat, mitgeteilt, dass eine „Discontinuation of elevare and bronchial coils systems“ stattfinden wird. Und zwar ist mit wie wir erfahren haben relativ unmittelbarer Wirkung die Distribution der Coils eingestellt worden. Selbst in Zentren, die an Studien teilgenommen haben oder teilnehmen, ist die Versorgungssituation durch diesen Entschluss der Firma relativ schwierig und unübersichtlich geworden. Das ist sicherlich eine Folge des langwierigen Prozesses der Methodenbewertung,	Vergütungsangelegenheiten werden vom G-BA nicht unmittelbar geregelt. Zur leistungsrechtlichen Einordnung des Einstellungsbeschlusses zum Polymerschaum siehe Nummer 8.	Zu Polymerschaum: Beschluss wird separiert; dabei keine inhaltliche Änderung.

		die sich bei diesem Verfahren natürlich ergeben hat. Das führt dazu, dass die auch durch den Beschluss in der Richtlinie des G-BAs festgelegte Indikation, für die die Coils in der Behandlung zugelassen waren, nunmehr entfällt, weil diese sozusagen auch von den Ventilen nicht abgedeckt werden kann. Dadurch entsteht eine erhebliche Versorgungslücke in bestimmten, ausgewählten Indikationsbereichen; ich glaube, das ist das, was auch von den Experten der DGP hier noch einmal vorgetragen worden ist. Deswegen ist es wichtig, dass die Versorgungsrealität, die sich abbildet in den Tragenden Gründen haben Sie Zahlen dazu genannt , die wir im Moment haben, in Zukunft durch zwei Faktoren geprägt sein wird. Der eine Faktor ist, dass die Alternativmethode der Coils gar nicht mehr vorhanden ist, und der zweite Faktor ist er ist von beiden Herren angesprochen worden , dass im Moment gerade für diese beiden Methoden eine Vergütung nicht vernünftig erzielt werden kann, sodass sie von den Kliniken eigentlich nur als Benefit-Methode angewandt werden kann, die nur in sehr beschränktem Umfang stattfinden kann.		
4.	Uptake Medical Technology	Ich möchte ergänzen, dass wir auch weiterhin die klinische Evidenz stärken, dass wir die Patienten, die aktuell behandelt werden, in eine Registerstudie einschließen und auch weitere Studien planen. Das ist in den Tragenden Gründen nicht erwähnt. Derzeit läuft auch eine Studie in Heidelberg, die dann ausgewertet	Kenntnisnahme.	*Zur Thermoablation siehe Zeile Nummer 1.*

		werden wird. Wir werden hier also auch weiterhin investieren, um die klinische Evidenz weiter zu stärken.		
5.	PulmonX	Wir haben für das Verfahren der Schaumapplikation die Stage-Studie durchgeführt, die bisher keine Erwähnung in den Tragenden Gründen gefunden hat, wenn ich es richtig gelesen habe. Das ist eine Multi-Center-Studie, eine RCT, die abgeschlossen worden ist, die im Wesentlichen dazu dient, die Probleme, die auch in den Tragenden Gründen ausgiebig für die Frage zitiert worden sind „Was könnte bei der Anwendung eines solchen Verfahrens eventuell negativ sein?“, in den Griff zu bekommen. Es handelt sich im Wesentlichen um eine Applikationsart und eine Volumenfindung. Diese Studie ist abgeschlossen. Sie ist noch nicht publiziert, wird aber in den nächsten Monaten publiziert werden. Das ist also völlig klar. Das Zweite und da ergänze ich den Kollegen, der gerade gesprochen hat; wir haben das auch in unseren Begründungen dargestellt: Es wird eine große multizentrische, multinationale randomisiert kontrollierte Studie bei Patienten mit Kollateralventilationen stattfinden, wo der Schaum eingesetzt werden wird. Wir erwarten derzeit Antworten von der FDA für die investigational device exemption. Sobald diese vorliegt, wird die Studie durchgeführt werden. Wir erwarten, dass dies im Q1 oder Q2 2020 der Fall sein wird. Dies bringt mich zu der Frage, wie wir und das haben wir in unserer Stellungnahme auch	Die STAGE-Studie wurde anlässlich der Bewertung durch den G-BA identifiziert. Nach Veröffentlichung der Ergebnisse kann auch mit Blick auf die Ausrichtung als Sicherheitsstudie (Applikationsart und Volumenfindung) die Relevanz für die Nutzenbewertung nach § 137c SGB V erfasst werden. Zur geplanten Studie siehe Würdigung Nummer 9.	Zu Polymerschaum: Beschluss wird separiert; dabei keine inhaltliche Änderung.

		zum Ausdruck gebracht die Methode der Einstellung des Verfahrens im Moment zu bewerten haben. Wir haben das ist unsere Interpretation, füge ich ausdrücklich hinzu dem Beschlussentwurf und den Tragenden Gründen entnommen, dass Sie deswegen einstellen, weil im Moment eine geringe klinische Relevanz für die Methoden vorhanden ist. Sie denken, man müsse sich nicht weiter damit beschäftigen. Dazu haben wir eben schon einige Aussagen gehört. Das kann man akzeptieren, weil das die Versorgungsrealität der Vergangenheit auch in den Zahlen abbildet, die Sie dargestellt haben. Das Zweite ist, dass Sie ausdrücklich Sie haben das angesprochen, Frau Vorsitzende die Einstellung gewählt haben. Das heißt, das Verfahren ist für die Zukunft ausdrücklich nicht aus dem Leistungskatalog der GKV ausgeschlossen. Und da es nicht ausgeschlossen ist, gehen wir auch implizit davon aus, dass gesehen wird auch nach den Darstellungen in den Tragenden Gründen, dass diese Methode das Potenzial einer Behandlungsalternative hat, wenn sie denn medizinisch indiziert ist, das heißt, wenn der Einsatz richtig gefasst wird. Dazu haben Sie den Satz formuliert: „Eine Änderung des Leistungserbringungsrechts ist mit diesem Einstellungsbeschluss ausdrücklich nicht verbunden." Wir wissen auch aus der Anhörung zur Qualitätsrichtlinie für den Einsatz von endobronchialen Lungenvolumenreduktionsverfahren, dass sowohl der Dampf als auch der Schaum		

		in den Anhang aufgenommen werden sollen, sodass sich also auch die Indikationseinschränkungen, die für diese Methoden gegeben werden, ausdrücklich auf diese beiden Methoden beziehen. Wir würden es also sehr befürworten, wenn insbesondere auch angesichts der Situation, die von der DGP dargestellt worden ist, in den Tragenden Gründen ausdrücklich darauf hingewiesen würde, was mit der Einstellung des Verfahrens in diesem Falle gemeint ist, weil wir uns ansonsten in der Versorgungsrealität mit der Frage konfrontiert sähen, dass man Einstellung mit Ausschluss verwechselt.		

D-1.7 Mündliche Stellungnahmen

Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten, die an mündlichen Beratungen im G-BA oder in seinen Untergliederungen teilnehmen, haben nach Maßgabe des 1. Kapitels 5. Abschnitt VerfO Tatsachen offen zu legen, die ihre Unabhängigkeit potenziell beeinflussen. Inhalt und Umfang der Offenlegungserklärung bestimmen sich nach 1. Kapitel Anlage I, Formblatt 1 VerfO (abrufbar unter www.g-ba.de). Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung vom 28. November 2019 aufgeführt und deren potenziellen Interessenkonflikte zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen. Die Fragen entstammen dem Formblatt und sind im Anschluss an diese Zusammenfassung aufgeführt.

Organisation/ Institution	Anrede/Titel/Name	Frage					
		1	2	3	4	5	6
Uptake Medical Technology Inc.	Prof.Dr. med. R. Eberhardt	ja	nein	ja	ja	nein	nein
	Dr. rer. nat. C. Rumpf	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (DGP)	PD Dr. K. Darwiche	nein	ja	ja	ja	ja	nein
	Dr. C. Grah	nein	ja	nein	ja	nein	nein
PulmonX GmbH	M. Hermann	ja	nein	nein	nein	nein	ja
	Prof. Dr. T. Kersting	nein	ja	ja	nein	nein	nein

Im „Formblatt 1 zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte für Sachverständige und Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten“ wurden folgende Fragen gestellt:

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 pharmazeu-

tischen 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-1.7.1 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

Der Unterausschuss Methodenbewertung hat festgestellt, dass mit Blick auf die Evidenzlage zur BLVR mittels Polymerschaum keine über die schriftlich abgegebenen Stellungnahmen hinausgehenden Aspekte in der Anhörung vorgetragen wurden. Daher bedurfte es insoweit keiner gesonderten Auswertung der mündlichen Stellungnahmen (s. 1. Kapitel § 12 Abs. 3 Satz 4 VerfO).

Das Wortprotokoll ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) ist unter www.g-ba.de abrufbar.

D-1.8 Würdigung der Stellungnahmen

Im Zuge der Würdigung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen wurde angesichts der zwischenzeitlich veränderten Versorgungslage (Entfall der Behandlungsoption BLVR mittels Einbringung von Coils/Spiralen aufgrund des Produktentfalls) sowie angesichts des angenommenen Potenzials der BLVR mittels Thermoablation (BTVA) beschlossen, die Bewertungsverfahren zu Polymerschaum und Thermoablation getrennt weiterzuführen. Für die BLVR mittels Applikation von Polymerschaum wird an der geplanten Einstellung der Methodenbewertung festgehalten. Für die BTVA erfolgt eine weitergehende Beratung mit Blick auf eine Erprobung der Methode gemäß § 137e SGB V in separater Beschlussfassung.

D-1.9 Anhang: Stellungnahmen

Die schriftlichen Stellungnahmen sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) ist unter www.g-ba.de abrufbar.

D-2 Stellungnahmeverfahren: BLVR Thermoablation (BTVA; Aussetzung KHMe-RL und Erp-RL BTVA)

D-2.1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Der UA MB hat in seiner Sitzung am 26. März 2020 folgenden Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerfO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Bundesärztekammer gemäß §91 Absatz 5 SGB V,
- Feststellung der Einschlägigkeit der in Kapitel D-7.4 genannten Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V. Die AWMF machte von der Gelegenheit, weitere ihrer Mitgliedsgesellschaften als einschlägig zu bestimmen, keinen Gebrauch (siehe Kapitel D-2.4)
- maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V
- jeweils betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V

D-2.2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der UA MB beschloss in seiner Sitzung am 26. März 2020 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens. Die Unterlagen wurden den Stellungnahmeberechtigten am 27. März 2020 übermittelt. Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von 6 Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben. Die Anhörung vor dem UA MB fand am 25. Juni 2020 statt.

D-2.3 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.

D-2.4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen

D-2.4.1 Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der schriftlichen Stellungnahme	Bemerkungen
Bundesärztekammer		
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften		
vom G-BA bestimmt		
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM		
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)		
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V. (DGCH)		
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)	08.05.2020	gemeinsame SN mit DGP
Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)		
Deutsche Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation (DGPMR)		
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)	08.05.2020	gemeinsame SN mit DGIM; Teilnahme an Anhörung
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)		
Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)		
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)		
von AWMF bestimmt		
keine ausgewählt		
Einschlägige, nicht in AWMF organsierte Fachgesellschaften		
keine ausgewählt		
Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller		
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland)		
Bundesverband der Hörgeräte-Industrie e.V. (BVHI)		

Stellungnahmeberechtigte	**Eingang der schriftlichen Stellungnahme**	**Bemerkungen**
Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT)		
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)		
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)		
Bundesverband Gesundheits-IT e.V.		
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)		
Europäische Herstellervereinigung für Kompressionstherapie und orthopädische Hilfsmittel e.V. (eurocom)		
Deutscher Industrieverband für optische, medizinische und mechatronische Technologien e.V. (SPECTARIS)		
Verband CPM Therapie e.V.		
Verband der Deutschen Dental-Industrie e.V. (VDDI)		
Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH)		
Verband Deutscher Zahntechniker-Innungen (VDZI)		
Zentralverband Elektrotechnik- und Elektroindustrie e.V. (ZVEI)		
Zentralvereinigung medizin-technischer Fachhändler, Hersteller, Dienstleister und Berater e.V. (ZMT)		
jeweils betroffene Medizinproduktehersteller		
Olympus Deutschland GmbH		
PneumRx GmbH		
Pulmonx Corporation (i. V. ITC Institut TakeCare GmbH)	08.05.2020	Teilnahme an Anhörung
Uptake Medical Technology Inc. (i. V. MedDevConsult)	08.05.2020	Teilnahme an Anhörung

D-2.5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

D-2.5.1 Beschlussentwurf und Tragende Gründe

Den Stellungnehmern wurden die folgenden Unterlagen übermittelt:

- Beschlussentwurf mit Tragenden Gründen zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung
- Beschlussentwurf mit Tragenden Gründen über eine Erprobungs-Richtlinie BTVA
- Zusammenfassende Dokumentation mit Anlagendokument

Der Beschlussentwurf und die Tragenden Gründe sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) ist unter www.g-ba.de abrufbar.

D-2.6 Schriftliche Stellungnahmen

Die folgende Tabelle stellt die zentralen Aussagen der schriftlichen Stellungnahmen und deren Würdigung durch den G-BA dar. Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in der unter www.g-ba.de abrufbaren Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet.

D-2.6.1 Allgemeine Hinweise

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
1.	**PulmonX**	Wir haben die vorgeschlagene klinische Erprobungsstudie zur Untersuchung von BTVA, einer Methode zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion, mit Interesse zur Kenntnis genommen. Als Hersteller der Endobronchialventile (PulmonX Zephyr-Ventile), der einzigen am Markt erhältlichen Behandlungsmethode der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktionsmethode, die derzeit vom G-BA befürwortet wird, und der einzigen Methode, das in 6 randomisierten kontrollierten Studien evaluiert wurde, ist PulmonX der Ansicht, dass das vorgeschlagene Studienprotokoll einer weiteren Klärung und Definition bedarf, weshalb wir die folgenden Kommentare zur Prüfung vorlegen. **Begründung** Es darf nicht Sinn der jetzt vorgeschlagenen Erprobung sein, die im bisherigen 7 Jahre andauernden Methodenbewertungsverfahren Kriterien der Bewertung von Be-	Kenntnisnahme, Konkretisierung der Kritik seitens des SN und Würdigung des G-BA erfolgt im Weiteren	Keine Änderungen

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		handlungsmethoden vom IQWiG und G-BA selbst eingeführten Standards aufzuweichen. Es lässt sich auf Basis der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens bei unzureichender Erkenntnislage für eine abschließende Nutzenbewertung ein Potenzial für einen patientenrelevanten Nutzen für die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Thermoablation sowie ebenfalls mittels Applikation von Polymerschaum ableiten (siehe Tragende Gründe zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung). Das Studiendesign hat sich insbesondere bei der Auswahl der zu untersuchenden Patientenpopulation, aber ebenso bei den zu bewertenden primären (bzw. koprimären oder sekundären) Endpunkten an den bisher in die Bewertung eingeflossenen RCTs und den darin verwendeten primären Endpunkten zur Bewertung einer BLVR zu orientieren.		
2.	**DGP/DGIM**	Es besteht die klinische Notwendigkeit eines minimalinvasiven Verfahrens zur Lungenvolumenreduktion bei Patientinnen und Patienten mit schwerem Lungenemphysem und vorliegender Kollateralventilation. Die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation ist ein hierfür entwickeltes Verfahren, welches in einer randomisiert kontrollierten Studie (STEP-UP) eine signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, gemessen am St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ) zeigen konnte[1,2]. Die „Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) e.V." schließt sich der Bewertung des G-BA an, wonach die wissenschaftliche Datenlage für die Bewertung der Wirksamkeit der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Thermoablation nicht ausreichend ist und somit der Nutzen der Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.	Kenntnisnahme der zustimmenden SN.	Keine Änderungen

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		Die DGP unterstützt daher den Beschlussentwurf über eine Richtlinie zur Erprobung der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Thermoablation.		

D-2.6.2 Hinweise zum Beschlussentwurf

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
3.	**PulmonX**	**Zu § 3 Population** (1) In die Erprobungsstudie einzuschließen sind Patientinnen und Patienten, bei denen ein schweres Lungenemphysem mit Indikation zur BLVR vorliegt. (2) Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie ist der Nachweis eines schweren Lungenemphysems in der hochauflösenden Computertomographie, der funktionelle Nachweis einer schweren Lungenüberblähung und die patientenindividuelle präinterventionelle Ausschöpfung der konservativen Behandlungsmöglichkeiten. **Die vorgeschlagene Ergänzung muss aufgenommen werden:** **„Patientinnen und Patienten, für die die Einlage von Ventilen in Frage kommt, sollen nicht eingeschlossen werden."** **Begründung** Auf der Grundlage der gegenwärtigen klinischen Praxis ist es insbesondere wichtig, die Definition der Patienten/Kandidaten für die Insertion von Ventilen weiter zu klären; Kandidaten für die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Thermoablation sollten Patienten sein, die einen "Fissuren-Score" (d.h. die Vollständigkeit der Fissur zwischen dem Ziel und dem ipsilateralen Lappen) von weniger als 80% durch eine quantitative CT-Scan-Analyse sowohl für das	Der SN spricht sich dafür aus, die Studienpopulation derart zu definieren, dass Patientinnen und Patienten, für die die Einlage von Ventilen in Frage kommt, nicht eingeschlossen werden sollen. Demzufolge spricht er sich für eine Ergänzung aus, die vom G-BA bereits als mögliche Anforderung ins SN-Verfahren eingebracht worden ist. In der Gesamtbewertung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen sieht es der G-BA nicht mehr als sachgerecht an, verbindliche Vorfestlegungen für Sachverhalte zu treffen, die letztlich nur patientenindividuell bewertet werden können. Dies wurde insbesondere in der Anhörung deutlich. Angesichts der Tatsache, dass die QS-RL BLVR auch im Rahmen der Erprobung Anwendung findet, wird § 3 dahingehend geändert, dass die Entscheidung über die Studienteilnahme im Rahmen der interdisziplinären Fallkonferenz nach QS-RL BLVR getroffen wird. Hierdurch wird auch im Sinne der Stellungnahme sichergestellt, dass Patientinnen und Patienten, die mittels Ventileinlage besser versorgt werden, nicht in die mittels BTVA versorgte Interventionsgruppe eingeschlossen werden.	Änderung § 3, siehe Tabelle unter D-5.8

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		primäre als auch für das sekundäre Ziel aufweisen. Primäre und sekundäre Ziele sind in den meisten Fällen bilaterale Lappen, die sowohl durch die Spaltvollständigkeit zwischen den Lappen als auch durch die Emphysemzerstörung des Lappens selbst bestimmt werden. Es ist wichtig, dass sowohl primäre als auch sekundäre Ziele für die Platzierung von Endobronchialventilen, dem derzeitigen Behandlungsstandard für die in Frage kommenden Patienten, berücksichtigt und erhalten werden, bevor Untersuchungsmethoden wie die BTVA für eine Patientengruppe überhaupt zur Erprobungs-Untersuchung ausgewählt werden. Es wird zudem hingewiesen, dass die hier nicht vorgenommene Abgrenzung zwischen „Fissurenintegrität“ (messbar per HR-CT) und „Kollateralventilation“ (Funktionale Messung per Luftstrommessung) unbedingt berücksichtigt werden muss. Hierzu wurde im laufenden Verfahren – v.a. in der Diskussion über die Qualitätsrichtlinie bereits ausführlich vorgetragen. Hierauf wird ausdrücklich verwiesen.		
4.	**Uptake Medical Technology**	**zu § 3 BE-ErpRL_BE_BLVR und 2.4 ErprRL_TG_BLVR, Studienpopulation - Variante mit Ergänzung** Wir gehen davon aus, dass Patienten, die keine Kollateralventilation haben (CV-), eine Behandlungsoption mit Ventilen haben, schlagen allerdings vor, dass CV- kein Ausschlusskriterium sein sollte. Stattdessen schlagen wir ein allgemeineres Ausschlusskriterium vor, das es erlaubt, auch Patienten, die ein Ventilimplantat ablehnen, eine Nitinolallergie haben oder bei denen eine Ventilbehandlung fehlgeschlagen ist, für die Aufnahme in die Studie in Betracht zu ziehen.	siehe Nummer 3	siehe Nummer 3
5.	**DGP/DGIM**	**Zu § 3 Population** Die minimalinvasive bronchoskopische Lungenvolumenre-	siehe Nummer 3	siehe Nummer 3

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		duktion mittels Ventile ist gemäß GBA-Beschluss als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung bei Patientinnen oder Patienten, bei denen eine kollaterale Ventilation ausgeschlossen wurde, bestätigt. Wenn eine kollaterale Ventilation im für die Behandlung bestmöglichen Ziellappen ausgeschlossen werden kann, so sollte die Patientin oder der Patient nicht in eine Erprobungsstudie zur Lungenvolumenreduktion durch Thermoablation eingeschlossen, sondern der Ventilimplantation zugeführt werden. Es wird daher für die Variante mit Ergänzung votiert, allerdings mit Änderung der Formulierung: **„Patientinnen und Patienten, für die die Einlage von Ventilen im für die Behandlung bestmöglichen Ziellappen in Frage kommt, sollen nicht eingeschlossen werden."**		
6.	**PulmonX**	**Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention** Die Prüfintervention ist die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation, die zusätzlich zur konservativen Standardtherapie durchgeführt werden soll. Als Vergleichsintervention (Kontrollgruppe) ist gegenwärtig vom G-BA die konservative Standardtherapie ohne Einsatz eines Lungenvolumenreduktionsverfahrens vorgeschlagen. Die Anwendung einer Sham-Intervention ist unseres Erachtens jedoch vorrangig zu prüfen und mit Blick auf wissenschaftliche und ethische Aspekte die Entscheidungsabwägung hierzu im Studienprotokoll zu dokumentieren. Insbesondere die bisherigen Ergebnisse der Anwendung des SGRQ in den BLVR-Studien sind diesbezüglich systematisch aufzuarbeiten. Als konservative Standardtherapie gilt bspw. eine medikamentöse Therapie und/oder eine pneumologische Rehabilitation. Da eine konservative Standardtherapie bei COPD patientenindividuell festgelegt wird, werden vom G-BA bis-	<u>Anwendung einer Sham-Intervention</u>: Da die Anwendung einer Sham-Intervention insbesondere auch unter ethischen Aspekten abzuwägen ist, verzichtet der G-BA darauf, dies als obligate Anforderung in die Erprobungsrichtlinie aufzunehmen. Dass die uWi den Einsatz einer Sham-Intervention zu prüfen hat, wird vom G-BA bereits gefordert. Die Tragenden Gründe erläutern zudem bereits, dass die Abwägung im Studienprotokoll niederzulegen ist. Der G-BA vertraut darauf, dass die unabhängige wissenschaftliche Institution, die mit der Begleitung und Durchführung der Studie beauftragt werden wird, aber auch die Ethikkommissionen die bisherige Datenlage hierzu ausreichend berücksichtigen werden wird. <u>Verblindung der Endpunkterhebung:</u> Der G-BA legt bereits fest, dass die Personen, die die Endpunkte erheben und die Personen, die die	Keine Änderung

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		lang keine Vorgaben hierzu gemacht. Die Form der konservativen Standardtherapie sei „patientenindividuell zu dokumentieren“. Es ist weiter zu prüfen, ob die Zugrundelegung des SGRQ als primärer Endpunkt für die Fallzahlermittlung etc. geeignet ist, die Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 S. 4 VerfO tatsächlich abzubilden. **Begründung** Wenn die SGRQ (als PROM) als (einziger) primärer Endpunkt aufrechterhalten würde, wird ein Studiendesign, welches nicht auf einer Sham-Intervention als Kontrolle basiert, nicht zu auswertbaren Ergebnissen führen. Die in den bisherigen klinischen Studien auf Basis der SGRQ ermittelten Ergebnisse (vergl. hierzu insbesondere die Ergebnisse der Coil-Behandlungen) legen nahe, dass Placebo-Effekte in erheblichem Umfang den SGRQ beeinflussen. Wäre dieses Kriterium beispielsweise als primärer und einziger Endpunkt bei der Methodenbewertung der Coils herangezogen worden, so hätte eine Einschränkung der Indikation für Coils (wie sie der G-BA vorgenommen hat „für Patienten bei schwerem Lungenemphysem mit einem pulmonalen Residualvolumen von mindestens 225% vom Soll“) keine Basis gefunden. Wir sind überrascht, die Empfehlung eines von einem Patienten berichteten Ergebnisses wie SGRQ als primären Endpunkt zu sehen, ohne dass eine Scheinkontrolle im Komparator erforderlich ist. Angesichts dessen begrüßen und unterstützen wir voll und ganz die Bemühungen, die Verzerrung durch den Einsatz von zwei getrennten Studienteams (ein Behandlungsteam und ein separates verblindetes Bewertungsteam) an	Endpunkte auswerten, gegen die Intervention verblindet sein sollen. Die weitere Operationalisierung wird der unabhängigen wissenschaftlichen Institution überlassen.	

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		jeder teilnehmenden Einrichtung zu minimieren. Wir schlagen daher vor, weitere Klarheit darüber zu schaffen, wie die Verblindung für das Bewertungsteam aufrechterhalten werden soll, angesichts der erwarteten Zunahme von unerwünschten Ereignissen in der behandelten Gruppe, die die Verblindung für das Bewertungsteam und die Patienten selbst aufheben könnten. Es wäre wichtig, dem Bewertungsteam und dem Studienpatienten bei jedem Folgekontakt einen Fragebogen auszuhändigen, um ihre Wahrnehmungen bezüglich der Randomisierungszuweisung des Patienten zu erfragen, um festzustellen, ob sie in der Lage sind, richtig zu "raten" und damit möglicherweise das Ergebnis zu beeinflussen (vergl. hierzu auch Castro et al, AJRCCM 2010; 181(2): 116-124).		
7.	**Uptake Medical Technology**	**zu § 4 BE-ErpRL_BE_BLVR und 2.5 ErprRL_TG_BLVR, Intervention und Vergleichsintervention** Wir sind nicht der Meinung, dass die Anwendung eines Scheinbehandlungsverfahrens aufgrund der folgenden Punkte durchgeführt werden sollte und bitten den G-BA um eine erneute Prüfung: □ Ein Scheinbehandlungsverfahren erhöht das Risiko einer Exazerbation allein schon im Zusammenhang mit Bronchoskopie und Anästhesie, was als unnötiges Risiko für Patienten mit schwerem Emphysem ohne direkten klinischen Nutzen angesehen werden könnte. □ Ein Scheinbehandlungsverfahren bereitet Schwierigkeiten bei der Rekrutierung von Patienten, da die Belastung für die Kontrollgruppe hoch ist (invasives Verfahren). □ Ein Scheinbehandlungsverfahren erhöht den organisatorischen Aufwand und die Kosten für die Studie erheblich, da eine Scheinbehandlung eine „zusätzliche invasive oder belastende Untersuchung“ im Sinne von § 24b	Aus den vom SN genannten Gründen verzichtet der G-BA darauf, die Sham-Behandlung obligat zu fordern. Ob der Einsatz einer Sham-Intervention, die aus wissenschaftlichen Gründen wünschenswert ist, sinnvoll und ethisch zu vertreten ist, hat die unabhängige wissenschaftliche Institution, die mit der Begleitung und Durchführung der Studie beauftragt werden wird, zu prüfen und die Abwägung im Studienprotokoll niederzulegen. Der G-BA hält dieses Vorgehen für sachgerecht.	Keine Änderung

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		MPG darstellt, und damit ein vereinfachtes Genehmigungsverfahren beim BfArM (gem. § 7 MPKPV), ein vollständiges Bewertungsverfahren bei der Ethikkommission (gem. § 22 MPG), der Abschluss einer Probandenversicherung (gem. § 20 Abs. 1 Nr. 9 MPG), Meldung schwerwiegender unerwünschter Ereignisse an die Bundesoberbehörde (gem. § 3 Abs. 5 MPSV) sowie eine Überwachung der Studie durch die Landesbehörden erforderlich wird, die bei einer reinen Post-Market Follow-up-Studie nicht erforderlich wären.		
8.	**DGP/DGIM**	**Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention** • Den Vorschlag, in der Kontrollgruppe zusätzlich zur konservativem Standardtherapie eine Sham-Behandlung zu prüfen, wird unterstützt. Eine Sham-Prozedur würde eine prospektiv randomisiert-kontrollierte Studie wissenschaftlich aufwerten und die Aussagekraft steigern. • Es gibt es keinen Grund anzunehmen, dass das Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation nicht auch in anderen Lungenlappen zu vergleichbaren Effekten wie im Oberlappen führen sollte, daher wäre es sinnvoll, wenn im Rahmen einer Erprobungsstudie, die am stärksten vom Emphysem betroffenen Lungensegmente adressiert würden, unabhängig von ihrer Lage in Ober- oder Unterlappen.	<u>Anwendung einer Sham-Intervention</u>: Kenntnisnahme der zustimmenden SN. <u>Adressierung der am stärksten vom Emphysem betroffenen Lungensegmente:</u> Der G-BA nimmt keinerlei Einschränkungen der Studienintervention in Bezug auf die zu behandelnden Lungenlappen vor. Eine etwaige Festlegung im noch zu generierenden Studienprotokoll wird vom G-BA, auch vor dem Hintergrund der Ausführungen des SN, kritisch geprüft werden.	Keine Änderung
9.	**PulmonX**	**Zu § 5 Endpunkte** Als patientenrelevanter primärer Endpunkt soll die erkrankungsspezifische Lebensqualität erfasst werden. Da bei Patientinnen und Patienten mit schwerem Lungenemphysem die COPD-Symptomatik im Vordergrund steht, muss ein **validiertes** Messinstrument gewählt werden, das die Veränderungen der COPD-Symptomatik miterfasst. Da es sich bei der adressierten Patientengruppe um in der Regel schwerstkranke Patienten handelt, ist aus Sicht des G-BA die Symptomreduzierung und damit verbunden die Erhöhung der Lebensqualität das primäre Behandlungsziel.	Der G-BA legt verbindlich fest, dass als patientenrelevanter primärer Endpunkt die erkrankungsspezifische Lebensqualität erfasst werden soll. Da bei Patientinnen und Patienten mit schwerem Lungenemphysem die COPD-Symptomatik im Vordergrund steht, muss ein validiertes Messinstrument gewählt werden, das die Veränderungen der COPD-Symptomatik mit erfasst, da es sich bei der adressierten Patientengruppe um in der Regel schwerstkranke Patienten handelt und die Symptomreduzierung und damit verbunden die Erhöhung der Lebensqualität das primäre	Änderung: Aufnahme Lungenfunktion in § 5 Absatz 2 BE, siehe Tabelle unter D-2.8

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		Als **koprimäre** Endpunkte sind insbesondere das Auftreten schwerwiegender Exazerbationen, 6-Minuten-Gehtest, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und die Gesamtmortalität zu erfassen. **Ein Maß für die Hyperinflation (wie das Restvolumen) soll als sekundärer oder tertiärer Endpunkt eingeführt werden.** Es können weitere Endpunkte durch die unabhängige wissenschaftliche Institution im Studienprotokoll festgelegt werden. Diese Auswahl ist zu begründen. Die Operationalisierung der einzelnen Endpunkte obliegt der unabhängigen wissenschaftlichen Institution, die diese jeweils darzulegen hat. Grundsätzlich sind, wo immer möglich, validierte Instrumente zur Erhebung der Endpunkte einzusetzen. Von besonderer Bedeutung ist dies bei subjektiven Endpunkten, d. h. solchen, die auf Befragung von Studienteilnehmenden, an der Behandlung beteiligten Personen oder Dritten beruhen. **Begründung** Wir sind besorgt darüber, dass der GBA in dieser Erprobungsstudie keinen Lungenfunktionsendpunkt erfordert hat, obwohl dies eine wichtige Variable bei der Beurteilung von Patienten mit fortgeschrittener COPD ist (siehe Bericht GOLD 2020, www.copdgold.org). Angesichts des Fehlens von Messungen der Lungenfunktion und der Verwendung des SGRQ (einem Patient Reported Outcome Measurement) als primären Endpunkt halten wir es für wichtig, dass es eine Anforderung gibt, dass einer bzw. mehrere der sekundären Endpunkte, die objektiv und eindeutig sind (6WMT, COPD-Exazerbationen oder Mortalität) statistische Signifikanz erreicht (ggf. Einführung als koprimäre Endpunkte) integriert werden. Wir sind weiter überrascht, dass keine Endpunkte, die den	Behandlungsziel sein sollte. Im Übrigen erfolgt keine Festlegung auf ein bestimmtes LQ-Instrument. Der G-BA greift lediglich für die Studienkostenschätzung exemplarisch auf den SGRQ zurück. Der G-BA kann dem SN folgen, indem er einen Lungenfunktionsparameter als sekundären Endpunkt in die Erprobungsrichtlinie mit aufnimmt.	

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		Wirkungsmechanismus dieser Technik bewerten/unterstützen würden, im Protokoll enthalten sind. Da bronchoskopische Techniken zur Reduktion des Lungenvolumens darauf abzielen, das Lungenvolumen zu reduzieren, schlagen wir vor, zumindest ein Maß für die Hyperinflation wie das Restvolumen als sekundären oder tertiären Endpunkt hinzuzufügen.		
10.	**Uptake Medical Technology**	**zu § 5 BE-ErpRL_BE_BLVR und 2.6 ErprRL_TG_BLVR, Endpunkte** Wir schlagen vor FEV1 als zusätzlichen sekundären Endpunkt aufzunehmen, da FEV1 ein Standardendpunkt in BLVR-Studien ist.	Dem SN kann gefolgt werden. Lungenfunktionsparameter werden als sekundärer Endpunkt in die Erprobungsrichtlinie mit aufgenommen.	siehe Nummer 9
11.	**DGP/DGIM**	**Zu § 5 Endpunkte** • Die DGP folgt dem Vorschlag die erkrankungsspezifische Lebensqualität als patientenrelevanten primären Endpunkt zu wählen. Eine Verbesserung der Lebensqualität ist für Patienten mit fortgeschrittenem Emphysem, die alltäglich unter erheblicher Einschränkung der Lebensqualität leiden, der bestimmende Faktor. Der SGRQ ist ein etabliertes Instrument zur Erfassung der Lebensqualität in pneumologischen Interventionsstudien. • Als weiteren sekundären Endpunkt wird empfohlen die Veränderung der Lungenfunktion (gemessen am FEV1%) nach 6 Monaten aufzunehmen. Auch dieser Parameter ist ein etablierter und gut validierter Endpunkt in vielen vergleichbaren Studien. • Die Erfassung schwerwiegender Exazerbationen ist ebenfalls ein relevanter und wichtiger Endpunkt. Da die Prozedur regelhaft zu einer Exazerbation führt und diese Exazerbation Teil des Wirkprinzips ist, wird empfohlen (analog der AIRFLOW 2-Studie zur gezielten Lungendenervierung) als Erfassungszeitraum für Exazerbationen 3 bis 6 Monate zu wählen[3].	Vorbemerkung: Die Aufzählung der sekundären Endpunkte in § 5 Absatz 2 ist nicht abschließend und kann daher durch die UwI im späteren Studienprotokoll erweitert werden. Ungeachtet dessen kann jedoch dem SN gefolgt werden. Es wird der Lungenfunktionsparameter FEV_1 als sekundärer Endpunkt in die Erprobungsrichtlinie mit aufgenommen.	siehe Nummer 9

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
12.	**Uptake Medical Technology**	**zu § 6 BE-ErpRL_BE_BLVR und 2.7 ErprRL_TG_BLVR, Studientyp und Beobachtungszeitraum** Wir stimmen dem Beobachtungszeitraum von 6 Monaten nach der Intervention zu. Für die Bronchoskopische Thermische Dampfablation (BTVA) möchten wir klarstellen, dass die Intervention ein segmentaler Ansatz ist, der aus zwei getrennten Eingriffen (wie bei den Coils) besteht, die im Abstand von mindestens 12 Wochen (3 Monaten) durchgeführt werden, um eine ausreichende Heilung des zuerst behandelten Areals zwischen den Eingriffen zu ermöglichen. Jeder Eingriff besteht aus einer Dampfabgabe an 1-3 Segmente der Lunge, die ein Dampfvolumen1700 mL nicht überschreiten und 80 % der Größe des Ziellappens nicht überschreiten darf. Da die BTVA aus zwei Behandlungen besteht, schlagen wir eine sechsmonatige Nachbeobachtung nach dem zweiten Eingriff vor, entsprechend einer neunmonatigen Nachbeobachtung nach dem ersten Eingriff, um die volle Wirksamkeit des Verfahrens 6 Monate nach der zweiten Behandlung zu ermitteln. Wir schlagen daher die folgenden Beobachtungszeitpunkte vor: □ Baseline, einschließlich der ersten Behandlung □ 3 Monate nach der ersten Behandlung (dient auch als Bewertung vor dem Verfahren für die zweite Behandlung) □ 6 Monate nach der ersten Behandlung / 3 Monate nach der zweiten Behandlung □ 9 Monate nach der ersten Behandlung / 6 Monate nach der zweiten Behandlung – Erhebung des primären Endpunkts □ 12 Monate nach der ersten Behandlung / 9 Monate nach der zweiten Behandlung Der Nachbeobachtungsplan für die Kontrollgruppe sollte	Sofern es sich bei der BTVA überwiegend um ein mehrzeitiges Verfahren handelt, kann dem Stellungnehmer gefolgt werden. Entsprechend wäre dies auch schon in § 4 bei der Beschreibung der Prüfintervention zu vermerken. Die Erhebungszeitpunkte im Studienverlauf sind im entsprechenden zeitlichen Bezug zu den Teileingriffen der Prüfintervention bzw. zur Scheinintervention bzw. zu definieren.	Änderung in § 4 und § 6, siehe Tabelle unter D-2.8

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		derselbe sein, mit einer Bewertung des primären Endpunkts für die Kontrollgruppe ebenfalls nach 9 Monaten (alternativ bereits nach 6 Monaten), um sicherzustellen, dass wir das Fortschreiten der Krankheit und das Ansprechen auf die Behandlung zum gleichen Zeitpunkt vergleichen.		
13.	**DGP/DGIM**	**Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum** • Um den Studieneinschluss zu erhöhen, sollte den Patientinnen und Patienten in der Kontrollgruppe die Möglichkeit der Behandlung („cross-over") nach 6 Monaten angeboten werden können.	Das Ansinnen der Stellungnehmenden ist zwar grundsätzlich nachvollziehbar, das vorgeschlagene „Cross-over" würde allerdings dazu führen, dass man jenseits der 6 Monate /nach Erhebung des primären Endpunktes keine echte Vergleichsgruppe mehr hätte. Dessen ungeachtet steht es der Forschungseinrichtung aber frei, den Teilnehmenden die Prüfintervention nach Abschluss der Studie anzubieten.	Keine Änderung

D-2.6.3 Hinweise zu den Tragenden Gründen

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
14.	**Uptake Medical Technology**	**zu Nr. 5 ErpRL_TG_BLVR, Schätzung der Studienkosten - Variante Scheinintervention** Wie in der obigen Rückmeldung zu § 4 ausgeführt, sind wir nicht der Meinung, dass ein Scheinbehandlungsverfahren eingeführt werden sollte. Wenn jedoch ein Scheinbehandlungsverfahren eingeführt würde, würde dies nur zu einer Verblindung des Patienten dienen, nicht aber der Verblindung des behandelnden Arztes und des Unterstützungsteams, da der Behandlungseffekt (lokalisierte Entzündungsreaktion) auf dem Röntgenbild der Brust nach dem Verfahren deutlich sichtbar und für jeden erfahrenen Betrachter erkennbar ist.	Siehe hierzu auch Zeile 7. Der G-BA ist jedoch der Auffassung, dass es sich beim primären Endpunkt „erkrankungsspezifische Lebensqualität" um einen Parameter handelt, der im hohen Maße der subjektiven Bewertung durch die Behandelten unterliegt. Deshalb sollte auf eine Scheinintervention nur dann verzichtet werden, wenn es überhaupt keine Möglichkeit der verzerrungsfreien Endpunkterhebung gibt. Es gibt zahlreiche, in klinischen Studien etablierte Verfahren der Verblindung sowohl von Studienpatienten als auch derjenigen, die die Endpunkte erheben. Es soll daher auf jeden Fall ernsthaft überprüft werden, wie eine Verblindung bestmöglich umgesetzt werden kann.	Keine Änderung

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
15.	**Uptake Medical Technology**	**zu Nr. 5 ErpRL_TG_BLVR, Schätzung der Studienkosten - Randomisierung und NEU: Crossover-Option** Wir schlagen eine 2:1-Randomisierung vor, da dies die Rekrutierung erleichtern wird, wenn die Patienten eine höhere Chance auf eine Intervention haben. NEU: Weiterhin schlagen wir vor, den Patienten der Kontrollgruppe nach Erhebung des primären Endpunkts eine Crossover-Option einzuräumen, d.h. ihnen anzubieten, danach ebenfalls mit der BTVA behandelt zu werden. Begründung: Unserer Erfahrung nach ist es schwierig, Patienten ausschließlich für die Kontrollgruppe zu rekrutieren, da die Patienten auch unter leitliniengerechter medikamentöser Therapie einen hohen Leidensdruck haben und bei Teilnahme an einer Studie hoffen, in die Behandlungsgruppe randomisiert zu werden, von der sie sich eine Besserung ihrer Symptomatik und Lebensqualität erhoffen. Ohne Crossover-Option ziehen Patienten häufig ihre Einwilligung zurück, wenn sie nicht in die Behandlungsgruppe randomisiert werden, was es schwierig macht, statistisch gesicherte Daten der Kontrollgruppe zu erhalten. Daher sollte das Studiendesign einen freiwilligen Crossover der Patienten in die Behandlungsgruppe nach der Beurteilung des primären Endpunkts vorsehen. In diesem Falle könnte der primäre Endpunkt der Kontrollgruppe schon nach 6 Monaten erhoben werden, um den Kontrollpatienten eine „baldige“ Behandlungsoption in Aussicht zu stellen.	In der Richtlinie wird darauf verzichtet, nähere Vorgaben zum Randomisierungsverhältnis zu machen. Die Kostenschätzung legt verschiedene alternative Szenarien zu Grunde. Es obliegt im Weiteren jedoch der UwI, sinnvolle Gruppengrößen zu ermitteln und zu begründen.	Keine Änderung
16.	**Uptake Medical Technology**	**zu Nr. 5 ErpRL_TG_BLVR, Schätzung der Studienkosten – Fallzahl** □ Die Rate von Loss-to-follow-up (LTF, z.B. durch Patientenrückzug oder Tod vor dem Endpunkt) in STEP-UP lag bei etwa 10%, so dass wir 15 % der eingebauten LTF für akzeptabel halten.	Siehe Zeile 15. Die Kostenschätzung legt verschiedene alternative Szenarien zu Grunde. Es obliegt im Weiteren jedoch der UWI, sinnvolle Gruppengrößen zu ermitteln und zu begründen.	Keine Änderung
17.	**Uptake Medical**	**zu Nr. 5 ErpRL_TG_BLVR, Schätzung der Studienkos-**	Die Kalkulation der DRG obliegt nicht dem G-BA, sondern dem InEK und wird daher an dieser Stelle	Keine Änderung

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
	Techno-logy	**ten - Thermoablationskosten in der Interventions-gruppe** □ Hinsichtlich "Thermoablationskatheter in der Interventionsgruppe" geht der G-BA davon aus, dass die Kosten für den Katheter von der DRG übernommen werden. Dies ist leider nicht der Fall: Ein Krankenhausaufenthalt mit einer Bronchoskopie (ohne LVR) wird den Krankenhäusern über die aG-DRG E02D mit 3.076 € erstattet (aG-DRG ist ohne Kosten der Pflege am Bett). Die derzeitige DRG für interventionelle Lungenvolumenreduktion mittels Dampf (gilt ebenso auch für Ventile, Spiralen, Polymerschaum, ...) ist die aG-EO2C mit einem Erlös von 3.807 € für den gesamten Krankenhausaufenthalt des Patienten beim BTVA-Verfahren. Das sind nur 731 € mehr als bei einer alleinigen diagnostischen Bronchoskopie-DRG, was auf die höheren Materialkosten für den Eingriff zurückzuführen ist. Der aktuelle Preis des BTVA-Katheters liegt jedoch bei 5.000 € - viel höher als die Gesamtvergütung der aG-DRG. Aus diesem Grund ist die Fallzahl für BTVA sehr gering, da kaum ein Krankenhaus bereit ist, eine Zahlungslücke von ca. € 4.269 zu akzeptieren (Zahlung für eine bronchoskopische aG-DRG E02D plus Katheterkosten vs. Erstattung durch aG-DRG E02C). Dabei ist es wichtig festzustellen, dass bei allen anderen bronchoskopischen LVR-Methoden die Materialkosten (Ventile, Spiralen, Polymerschaum) durch verschiedene Arten von Zusatzentgelten (ZE-100 für Ventile, ZE2020-136 für Spiralen, NUB für Polymerschaum) zusätzlich zur aG-DRG E02C erstattet werden. Nur die Materialkosten für BTVA werden durch keinerlei Zusatvergütung gedeckt. Trotz mehrerer NUB-Anträge und DRG-Anträge auf Änderung der DRG-Zuordnung für BTVA gilt dieses Ungleichgewicht auch im Jahr 2020 noch. Der letzte DRG-Antrag vom März 2020 ist als Referenz beigefügt. Es ist davon auszugehen, dass es schwierig sein wird, Zentren für die Durch-	nicht kommentiert. (Gemäß § 137e Absatz 4 SGB V werden voll- und teilstationäre Krankhausleistungen durch Entgelte nach § 17b oder § 17d KHG oder nach Bundespflegesatzverordnung vergütet. Kommt für eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode, die mit pauschalierten Pflegesätzen nach § 17 Absatz 1a des KHG noch nicht sachgerecht vergütet werden kann, eine sich auf den gesamten Erprobungszeitraum beziehende Vereinbarung nach § 6 Absatz 2 Satz 1 KHEntgG nicht innerhalb von drei Monaten nach Beauftragung der unabhängigen wissenschaftlichen Institution zustande, wird ihr Inhalt durch die Schiedsstelle nach § 13 KHEntgG festgelegt. Ob ein Entgelt nach § 6 Absatz 2 Satz 1 KHEntgG vereinbart werden kann, hängt davon ab, ob die nach § 6 Absatz 2 Satz 3 KHEntgG an die Vertragsparteien gestellte Anfrage eines Krankenhauses die Kriterien der NUB-Vereinbarung der Vertragspartner erfüllt oder nicht. Die Entscheidung des zuständigen Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus erfolgt unabhängig davon, ob die betroffene Methode Gegenstand einer Erprobung des G-BA ist.)	

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		führung der Erprobungsstudie zu finden, wenn die Gesamtvergütung für die Krankenhäuser weiterhin nicht ausreicht, um neben den Kosten des Eingriffs und des stationären Aufenthalts auch die Kosten für den BTVA-Katheter angemessen zu decken. Keine Krankenhausverwaltung wird Fälle mit signifikanten Verlusten in einer klinischen Studie akzeptieren. Um Krankenhäuser beim Einsatz von BTVA-Kathetern zu unterstützen und dem G-BA die Durchführung dieser Studie zu ermöglichen, ist Uptake Medical Technology bereit, den Katheterpreis auf 4.000 € pro Behandlung zu reduzieren. Dennoch wird auch in diesem Fall eine Vergütungslücke von 3.269 € verbleiben. □ Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass es zwei Interventionen im Abstand von 3 Monaten geben wird, was die Vergütungslücke verdoppelt, die durch eine Anpassung der DRG-Vergütung/Zusatzentgeltzahlung geschlossen werden sollte, um eine erfolgreiche Studie durchführen zu können.		
18.	**Uptake Medical Technology**	**zu Nr. 5 ErpRL_TG_BLVR, Schätzung der Studienkosten - Einbeziehung Crossover-Option** □ Im Falle von Crossover-Fällen würden die gleichen Kosten / aG-DRGs auch für die Crossover-Patienten gelten.	siehe Nummer 17	Keine Änderung
19.	**Uptake Medical Technology**	**zu Nr. 5 ErpRL_TG_BLVR, Schätzung der Studienkosten - Kostenabschätzung für verschiedene Szenarien** □ Unter der Annahme einer adäquaten aG-DRG-Vergütung für die Behandlungen möchten wir auch auf den Abschnitt "Kostenabschätzung für verschiedene Szenarien" eingehen: Wir gehen davon aus, dass die Gesamtkosten für die Patienten voraussichtlich 7.000 € + 20% Sicherheitsmarge (= 8.400 € pro Patient) betragen werden. Im Falle einer scheinbehandlungskontrollierten Studie müsste aus Zwecken der Vergleichbarkeit auch die Scheinbehandlung zweimal durchgeführt werden (wie bei	siehe Nummer 17	Keine Änderung

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		der regulären Intervention), in diesem Falle wären die Katheterkosten von € 4.000 ebenfalls zweimal zu berücksichtigen, d.h. € 8.000. Wie bereits erwähnt, sind wir nicht der Meinung, dass eine Scheinbehandlung für die Kontrollgruppe notwendig ist oder doppelt verblindet durchgeführt werden kann, sondern schlagen stattdessen ein Crossover-Design vor, wobei die Behandlungen über die DRG vergütet werden sollte. Die Studienkosten sollten sich durch eine Crossover-Option nur geringfügig erhöhen durch die Anzahl von Nachbeobachtungen (+1) und eine eventuelle Verlängerung der Studiendauer für die Crossover-Patienten (z.B. bis 6 Monate nach der zweiten Behandlung=insgesamt 15 Monate).		
20.	**Uptake Medical Technology**	**zusätzlich:** Bei der Auswahl der Studienzentren empfehlen wir, besonders erfahrene Ärzte und Kliniken, die mit dem Verfahren und den Patientenauswahlkriterien vertraut sind, zu berücksichtigen.	Die Auswahl der Studienzentren unterliegt der UWI. Die zugrundeliegenden Qualitäts- bzw. Qualifikationskriterien sind im Studienprotokoll festzulegen und einzuhalten.	Keine Änderung

D-2.7 Mündliche Stellungnahmen

Die Anhörung vor dem UA MB fand am 25. Juni 2020 statt.

D-2.7.1 Teilnehmer und Offenlegungserklärungen

Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten, die an mündlichen Beratungen im G-BA oder in seinen Untergliederungen teilnehmen, haben nach Maßgabe des 1. Kapitels 5. Abschnitt VerfO Tatsachen offen zu legen, die ihre Unabhängigkeit potenziell beeinflussen. Inhalt und Umfang der Offenlegungserklärung bestimmen sich nach 1. Kapitel Anlage I, Formblatt 1 VerfO (abrufbar unter www.g-ba.de). Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung vom 25. Juni 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/ Institution	Anrede/Titel/Name	Frage					
		1	2	3	4	5	6
Uptake Medical Technologies Inc.	Dr. C. Rumpf	ja	nein	nein	nein	nein	nein
	Dr. H.-J. Lau (MedDevConsult)	nein	ja	ja	nein	nein	ja
PulmonX	J. Erath	ja	ja	nein	nein	nein	ja
	Prof. T. Kersting	nein	ja	ja	nein	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)	Dr. K. Darwiche	nein	ja	ja	ja	ja	nein
	Prof. R. Eberhardt	ja	nein	ja	ja	nein	nein

Im „Formblatt 1 zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte für Sachverständige und Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten“ wurden folgende Fragen gestellt:

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-2.7.2 Würdigung der mündlichen Stellungnahmen

Wenngleich in der Anhörung keine gänzlich neuen Aspekte erörtert wurden, konnten die mündlichen Stellungnahmen klarstellend herangezogen werden, um sowohl Möglichkeiten als auch Grenzen einzelner Regelungsansätze deutlicher herauszuarbeiten. Die nachfolgende Tabelle stellt diesbezüglich zentrale Aussagen der Anhörung dar und stellt die Bezüge zu den jeweils zunächst schriftlich eingebrachten Aspekten und zu den erfolgten Anpassungen an den Beschlussunterlagen her. Das vollständige Wortprotokoll der Anhörung ist in der unter www.g-ba.de abrufbaren Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) enthalten.

	Thema	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
21.	**Population**	PulmonX: „Es stimmt, dass Patienten, für die die Einlage von Ventilen infrage kommt, von der Erprobungsstudie ausgeschlossen werden sollen. Dies ist aber durch den hinweisenden Satz zu ergänzen, dass es wichtig ist, dass in dieser Erprobungsstudie explizit der kombinierte Einsatz beider Diagnoseverfahren, der HR-CT und der Chartis-Messung, vorgesehen ist, um sicherzustellen, dass denjenigen Patienten, die für den Ventileinsatz geeignet sind, diese vorrangige und bewiesene Therapieoption nicht vorenthalten wird, sondern dass wir wirklich nur CV-positive Patienten für diese Studie nehmen." DGP: „Ich wollte nur noch kurz etwas dazu sagen. Die Patientenselektion zur Auswahl der verschiedenen Verfahren ist mit Sicherheit nicht ganz so schwarz-weiß, wie es Herr Erath eben dargestellt hat. Ich würde einen Passus, dass gewisse Patienten ausgeschlossen werden, um mit einem Produkt einer anderen Firma versorgt zu werden, unbedingt vermeiden wollen. Ich denke natürlich, dass die pneumologischen Fachgesellschaften sich schon darüber klar sind, welche Kriterien angewendet werden müssen. Aber es gibt auch Gründe, warum beispielsweise Patienten, die CV-negativ sind, möglicherweise mit einem Dampf-Verfahren und nicht mit Ventilen behandelt werden sollten. Ich würde nicht zustimmen wollen, das so explizit auszuschließen."	Für den G-BA wird aus der Anhörung deutlich, dass eine sachgerechte Festlegung der Patient:innenpopulation nicht über eine starre Richtlinienregelung, sondern nur über den Bezug zu einem geeigneten, fachlich abgesicherten Auswahlverfahren sichergestellt werden kann. Aus diesem Grund sieht der Beschluss nunmehr vor, dass die interdisziplinäre Fallkonferenz gem. QS-RL BLVR über die Auswahl der Patient:innen im Einzelfall entscheidet. Siehe auch Tabelle unter D-2.6.2 Zeile Nummer 3 ff.	Änderung in § 3, siehe Tabelle unter D-2.8

	Thema	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
22.	**End-punkte**	PulmonX: „Insbesondere macht uns große Sorgen, dass möglicherweise für die Erprobungsstudie andere qualitative Kriterien angelegt werden, als sie in den sechs Jahren der Methodenbewertung, die wir hinter uns gebracht haben, eingeführt worden sind. Wir sehen das insbesondere deswegen als kritisch an, weil es dann, wenn die SGRQ als Technology Managed Procedure sozusagen als primärer Endpunkt eingeführt wird, zu starken Verwischungen kommen kann, weil wir aus den bisher vorliegenden Anwendungen dieses Instruments wissen, dass es dort zu Überlagerungen kommen könnte, die nicht durch die Methoden, sondern durch die Erfassungstools bedingt sind. Das ist unseres Erachtens nur unzureichend evaluiert. Die zweite Sache ist: Wenn man mit diesem Tool arbeiten sollte, wenn man das beibehält, wie es in der Erprobungs-Richtlinie gesagt wird, dann müsste auf jeden Fall eine Sham-Kontrolle stattfinden, damit zumindest diese Kriterien, wie wir sie in der Bewertung ganz hart angelegt haben – bei den Coils beispielsweise, die es jetzt nicht mehr gibt, aber die auch sehr darunter gelitten haben, dass da vonseiten des IQWiG und auch des G-BA ganz harte Kriterien angelegt wurden –, jetzt natürlich auch in der Erprobungsstudie eine Rolle spielen, damit nicht anschließend unterschiedliche Wertigkeiten eine Entscheidung beeinflussen.“	Siehe Tabelle unter D-2.6.2 Zeile Nummer 5 ff.	Änderung in § 5 Absatz 2, siehe Tabelle unter D-2.8
23.	**Sham-Kontrolle**	Uptake: „Wir denken, dass es eventuell für das Sham-Verfahren ethische Bedenken geben könnte. Von daher muss man schauen, ob das für dieses Verfahren wirklich geeignet ist, weil hier dann doch ein Eingriff erfolgt, der auch mit gewissen Risiken verbunden wäre.“ DGP: „Eine Sham-Kontrolle halte ich für kaum durchführbar, weil sowohl der Patient als auch der Behandler merken werden, dass der Eingriff durchgeführt worden ist. Deswegen halte	Sham-Kontrolle ist lediglich durch UWI zu prüfen; es erfolgt keine entsprechende Vorgabe. Zu Endpunkten siehe Zeile 22.	Keine Änderung; zu Endpunkten siehe Zeile 22.

	Thema	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		ich dies neben den genannten Aspekten der ethischen Problematik und der Kosten einer Studie für einen ganz wesentlichen Punkt, dass man in Realität keine Sham-Kontrolle machen kann.“ PulmonX: „Ich kann diese Hinweise, die zum Sham-Control gegeben werden, verstehen. Das kann man vielleicht ausschließen oder im Vorwege prüfen. Ich möchte aber trotzdem noch einmal betonen, dass wir gerade diesen SGRQ im Moment im Studiendesign als einzigen primären Endpunkt angegeben haben. Anders als in anderen Studien, die bisher durchgeführt worden sind, sehr aufwendigen RCTs, haben wir keine derartigen Punkte darin, also Messung der Lungenfunktion und Outcome-Messung in wirklicher Weise, wie sie in den anderen Studien gemacht worden sind. Das sollte auf jeden Fall bei der endgültigen Planung des Studiendesigns berücksichtigt werden, weil wir ansonsten mit unterschiedlichen Maßstäben an die Bewertung von Methoden herangingen, so sehr wir uns vielleicht auch wünschen, dass solche Methoden da sind. Wir können nicht jetzt nach sechs Jahren plötzlich andere Maßstäbe anlegen, als wir sie vorher angelegt haben.“ DGP: „Wir führen seit 2004 ähnliche randomisiert kontrollierte Studien auf dem Gebiet der Lungenvolumenreduktion durch, und wir haben eigentlich immer ähnliche oder gleiche Endpunkte: Es ist immer die Lungenfunktion; da sind es die FEV1 und die Lungenüberblähung, gemessen als Residualvolumen. Es ist die Belastbarkeit, die mit dem 6-Minuten-Gehtest erhoben wird, und es ist in der Regel ein Lebensqualitätsfragebogen. Ich stimme zu, dass die Lebensqualität als primärer Endpunkt sehr weich ist, weil sie durchaus beeinflusst werden kann, und wir haben in manchen Studien auch gesehen,		

	Thema	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		dass allein durch eine Bronchoskopie im Rahmen eines Sham-Procederes die Lebensqualität gestiegen ist. Insofern sind natürlich Endpunkte in der Lungenfunktion, gerade FEV1, zu fordern, auch um einfach eine Vergleichbarkeit gegenüber einer medikamentösen Therapie, die ja die Basis darstellt, möglich zu machen.“		

D-2.8 Änderungen am BE Erp-RL BTVA im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens

Nachfolgend werden die vor dem Hintergrund der Stellungnahmen vorgenommenen Änderungen am Beschlussentwurf der Erp-RL BTVA im Einzelnen dargestellt. Änderungen am Beschlussentwurf zur Änderung der KHMe-RL wurden nicht vorgenommen.

Änderung am BE Erp-RL BTVA	Erläuterung
§ 2 Fragestellung [1]Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation zusätzlich zur konservativen Standardtherapie gegenüber einer ausschließlich~~en~~ konservativen Standardtherapie einen patientenrelevanten Nutzen aufweist. [2]Es handelt sich um eine Überlegenheitsfragestellung.	Änderung zur Klarstellung Redaktionelle Änderung

Änderung am BE Erp-RL BTVA	Erläuterung
§ 3 Population (4) In die Erprobungsstudie einzuschließen sind Patientinnen und Patienten, bei denen ein schweres Lungenemphysem mit Indikation zur BLVR gemäß Absatz 2 vorliegt. (5) Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie ist der Nachweis eines schweren Lungenemphysems in der hochauflösenden Computertomographie, der funktionelle Nachweis einer schweren Lungenüberblähung ~~und~~, die patientenindividuelle präinterventionelle Ausschöpfung der konservativen Behandlungsmöglichkeiten und die Empfehlung der interdisziplinären Fallkonferenz nach § 3 QS-RL BLVR zur Studienteilnahme. **~~Variante mit Ergänzung~~** ~~Patientinnen und Patienten, für die die Einlage von Ventilen in Frage kommt, sollen nicht eingeschlossen werden.~~ (6) Art und Umfang der zum Einsatz kommenden spezifischen Untersuchungen und Testinstrumente, die die Patientinnen und Patienten vor Einschluss in die Studie durchlaufen haben müssen sowie weitere Ein- und Ausschlusskriterien (z.B. Alter, Komorbiditäten, Rehabilitationsfähigkeit) sind so festzulegen, dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation gemäß Absatz 1 ermöglicht wird.	Änderung zur Klarstellung Siehe Würdigung Stellungnahmen unter Tabelle D-2.8, Zeilen Nummer 3, 4, 5

Änderung am BE Erp-RL BTVA	Erläuterung
§ 4 Intervention und Vergleichsintervention (3) [1]Die Prüfintervention ist die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation zusätzlich zur konservativen Standardtherapie. [2]Die Prüfintervention kann aus mehreren Teileingriffen bestehen oder wiederholt werden. (4) [1]Die Vergleichsintervention ist die konservative Standardtherapie ohne Anwendung eines Lungenvolumenreduktionsverfahrens. [2]Für den Vergleichsarm ist zu prüfen, ob eine Sham-Behandlung eingesetzt werden kann.	Siehe Würdigung Stellungnahmen unter Tabelle D-2.8, Zeile Nummer 12
§ 5 Endpunkte (4) Als primärer Endpunkt soll die erkrankungsspezifische Lebensqualität festgelegt werden. (5) Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erfassen: – Lungenfunktionsparameter, – 6-Minuten Gehtest, – Auftreten schwerwiegender Exazerbationen, – Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, – Gesamtmortalität. (6) [1]Die Festlegung eines anderen patientenrelevanten primären Endpunkts, die Operationalisierung der Endpunkte sowie die Erhebung und Operationalisierung weiterer Endpunkte sind jeweils zu begründen. [2]Sofern vorhanden, sind für alle Endpunkte validierte Erhebungsinstrumente zu verwenden.	Siehe Würdigung Stellungnahmen unter Tabelle D-2.8, Zeilen Nummer 9, 10, 11

Änderung am BE Erp-RL BTVA	Erläuterung
§ 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum	
(6) [1]Der Gesamt-Beobachtungszeitraum soll 12 Monate umfassen. Dabei soll der primäre Endpunkt nach 6 Monaten erfasst werden. Die Nachbeobachtung soll weitere 6 Monate betragen. [2]Unter Berücksichtigung der Möglichkeit von Teil- oder Wiederholungseingriffen von der UWI eine allgemeine Regel zur einheitlichen Bestimmung des Beginns der Beobachtungszeit festzulegen.	Siehe Würdigung Stellungnahmen unter Tabelle D-2.8, Zeile Nummer 12
(7) Als weiterer Beobachtungszeitpunkt soll der Zeitpunkt 3 Monate nach dem gemäß in Absatz 1 festgelegten Zeitpunkt festgelegt werden.	Folgeänderung
(8) Zu den Zeitpunkten nach Absatz 1 und 2 sollen jeweils alle Endpunkte erhoben werden.	
(9) [1]Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. [2]Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden. [3]Das Randomisierungsverhältnis ist von der UWI festzulegen.	Klarstellung vor dem Hintergrund der mündlichen Stellungnahmen, dass keine Festlegung des Randomisierungsverhältnisses durch den G-BA erfolgt.
(10) Die Personen, die die Endpunkte erheben und die Personen, die die Endpunkte auswerten, sollen gegen die Intervention verblindet sein.	

Änderung am BE Erp-RL BTVA	Erläuterung
§ 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung [1]Es ist in jedem Studienzentrum sicherzustellen, dass die Behandlung gemäß dem Studienprotokoll unter Berücksichtigung aller erforderlichen, anerkannten, nach ethischen und wissenschaftlichen Gesichtspunkten aufgestellten Regeln für die Durchführung von klinischen Studien erfolgt. ~~Die am T. Monat JJJJ in Kraft getretene~~[2]Die Vorgaben der Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung nach § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR) ~~ist zu beachten~~ gelten auch für die Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung nach dieser Richtlinie.	Klarstellung, dass die QS-RL BLVR im Rahmen der Erprobung Anwendung findet.

D-2.9 Anhang: Stellungnahmen

Die schriftlichen Stellungnahmen sowie das Wortprotokoll der Anhörung sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) ist unter www.g-ba.de abrufbar.

E Gesamtbewertung in der Krankenhausbehandlung

E-1 Gesamtbewertung: BLVR Polymerschaum

Das Bewertungsverfahren wurde angesichts des fehlenden Bedarfs für eine Regelung eingestellt.

E-2 Gesamtbewertung: BLVR Thermoablation (BTVA)

Die Beratungen zur Bewertung wurden angesichts der vorgesehenen Erprobung gemäß § 137e SGB V der Methode ausgesetzt.