

Abschlussbericht



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Beratungsverfahren gemäß § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V (Krankenhausbehandlung)

Gezielte Lungendenergieung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung

23. Januar 2019

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 Tragende Gründe und Beschluss	1
A-1 Rechtsgrundlage	1
A-2 Eckpunkte der Entscheidung	1
A-2.1 Anlass und Hintergrund	1
A-2.2 Medizinischer Hintergrund	2
A-2.3 Beschreibung der Methode	3
A-2.4 Informationsgrundlage für die Bewertung	3
A-2.5 Sektorenübergreifende Bewertung	5
A-2.6 Gesamtbewertung	6
A-3 Würdigung der Stellungnahmen	7
A-4 Bürokratiekostenermittlung.....	8
A-5 Verfahrensablauf	8
A-6 Fazit.....	8
A-7 Beschluss	10
B-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen.....	12
B-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	12
B-3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmenden	12
B-4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen	13
B-4.1 Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde	13
B-4.2 Nicht zur Stellungnahme berechtigte Organisationen/Institutionen, die Unterlagen eingereicht haben.....	14
B-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	15
B-5.1 Beschlusssentwurf und Tragende Gründe – Position der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der Patientenvertretung	15
B-5.2 Beschlusssentwurf und Tragende Gründe – Position des GKV-SV	28
B-6 Schriftliche Stellungnahmen	38

B-6.1	Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen der im Kapitel B-4.1 aufgeführten Institutionen / Organisationen	38
B-6.2	Auswertung der Positionierungen von Institutionen / Organisationen, die nicht im Kapitel B-4.1 aufgeführt sind	76
B-7	Mündliche Stellungnahmen	81
B-7.1	Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten	81
B-7.2	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen	83
B-8	Würdigung der Stellungnahmen	88
B-9	Anhang.....	89
B-9.1	Schriftliche Stellungnahmen	89
B-9.1.1	Schriftliche Stellungnahme der inspiring-health GmbH im Auftrag von Nuaira Inc.....	89
B-9.1.2	Schriftliche Stellungnahme der Strahlenschutzkommission.....	98
B-9.1.3	Schriftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.....	99
B-9.1.4	Schriftliche Stellungnahme der Thoraxklinik Heidelberg.....	101
B-9.1.5	Schriftliche Stellungnahme des Bundesverbandes Medizintechnologie e.V.	105
B-9.1.6	Schriftliche Stellungnahme von der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM).....	108
B-9.1.7	Schriftliche Stellungnahme des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin e.V.	109
B-9.2	Mündliche Stellungnahmen.....	112
B-9.2.1	Wortprotokoll der Anhörung	112
B-9.3	Auswertung der mit den schriftlichen Stellungnahmen übermittelten Literaturreferenzen	122
B-9.3.1	Beschluss vom 27. Juli 2017 zur Beauftragung des IQWiG.....	122
B-9.3.2	Ergebnis der Prüfung der eingereichten Referenzen.....	132
B-9.4	Auswertung der im Rahmen des mündlichen Stellungnahmeverfahrens angekündigten Studienergebnisse.....	144
B-9.4.1	Beschluss vom 22. März 2018 zur Beauftragung des IQWiG	144

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BAnz	Bundesanzeiger
CAT	COPD Assessment Test
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
DKG	Deutsche Krankenhausgesellschaft
FEV 1	Forciertes Expiratorisches Einsekundenvolumen
FVC	Forcierte Vitalkapazität
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV-SV	Spitzenverband Bund der Krankenkassen
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
NUB	Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
PatV	Patientenvertretung
SGB	Sozialgesetzbuch
SGRQ	St. Georges Respiratory Questionnaire
SSK	Strahlenschutzkommission
SUE	Schwerwiegendes unerwünschte Ereignis
TLD	Targeted Lung Denervation
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA

A Tragende Gründe und Beschluss

A-1 Rechtsgrundlage

Wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Verfahren zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V feststellt, dass eine Methode auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, entscheidet der G-BA gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V.

Gemäß § 137c SGB V überprüft der G-BA Methoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen der 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 nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, erlässt der G-BA nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

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 eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V.

Gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO kann sich das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative etwa ergeben, wenn eine Methode aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für die Patientin oder den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patientinnen oder Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann. Bei Bewertungen nach § 137c SGB V ergibt sich das fehlende Potenzial insbesondere dann, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss auf Grundlage der vorliegenden Evidenz positiv feststellt, dass sie schädlich oder unwirksam ist.

Der G-BA kann nach 2. Kapitel § 14 Absatz 1 Satz 1, 2. Spiegelstrich VerfO bei Methoden, bei denen der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, aber zu erwarten ist, dass solche Studien in naher Zukunft vorgelegt werden können, Beschlüsse mit der Maßgabe treffen, dass bei Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus gemäß § 137c SGB V eine Aussetzung der Beschlussfassung mit der Maßgabe erfolgt, dass innerhalb einer vom Plenum hierfür zu setzenden Frist der Nachweis des Nutzens mittels klinischer Studien geführt werden kann.

A-2 Eckpunkte der Entscheidung

A-2.1 Anlass und Hintergrund

Am 16. März 2017 hat der G-BA in einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen festgestellt, dass die Methode „Gezielte Lungendeneravierung durch Katheterablation bei Patientinnen und Patienten mit medikamentös nicht oder nicht ausreichend behandelbarer mäßiger bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung“ kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Daher ist gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine entsprechende Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V zu entscheiden, wonach die Methode im

Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

Gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 VerfO trifft der G-BA diese Entscheidung entsprechend dem im 3. und 4. Abschnitt des 2. Kapitel VerfO beschriebenen Verfahren. Vor der Entscheidungsfindung sind dabei gesetzlich vorgesehene Stellungnahmen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerfO einzuholen und es hat eine Gesamtbewertung im Versorgungskontext gemäß 2. Kapitel § 13 VerfO zu erfolgen.

A-2.2 Medizinischer Hintergrund

Im gegenständlichen Bewertungsverfahren geht es um die Methode der gezielten Lungendenerverung (targeted lung denervation – TLD) durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD).

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist definiert als eine chronische, in der Regel progrediente Atemwegs- und Lungenerkrankung, die durch eine nach Gabe von Bronchodilatoren und/oder Glukokortikosteroiden nicht vollständig reversible Atemwegsobstruktion auf dem Boden einer chronischen Bronchitis mit oder ohne Lungenemphysem gekennzeichnet ist.¹ Nach der Leitlinie der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)² ist die COPD mit einer gesteigerten Entzündungsreaktion in den Atemwegen assoziiert, die durch Exposition gegenüber inhalativen Noxen, insbesondere Tabakrauch, ausgelöst wird. Hauptsymptome sind chronischer Husten, Auswurf und Atemnot, anfangs nur unter Belastung. Der Krankheitsverlauf ist durch eine fortschreitende Verschlechterung der Lungenfunktion, der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität gekennzeichnet. Exazerbationen und Komorbiditäten tragen zur Beeinträchtigung der Betroffenen bei.³

Die Prävalenz der COPD in Deutschland wird auf etwa 13% geschätzt: (GOLD I: 7,4%; GOLD II: 5,0%, GOLD III bzw. IV: 0,8%).⁴ Die COPD ist weltweit die vierthäufigste Todesursache und lag im Jahr 2002 in Deutschland an 7. Stelle der Todesursachen (Statistisches Bundesamt). Es wird erwartet, dass die Mortalität der COPD bis zum Jahr 2020 an die 3. Stelle der weltweiten Statistik für Todesursachen vorrücken wird.⁵

Nach der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) basiert die Diagnostik der COPD auf einer für die Erkrankung typischen Anamnese, ggf. dem Vorliegen charakteristischer Symptome und dem Nachweis einer Atemwegsobstruktion mit fehlender oder geringer Reversibilität. Ein adäquates Management der Erkrankung orientiert sich derzeit an der Einteilung in vier Schweregrade gemäß GOLD. Nach der aktuellen GOLD-Leitlinie sind für die Therapieentscheidung neben der Lungenfunktion auch die Häufigkeit von Exazerbationen und die individuelle Ausprägung der Symptome maßgeblich, da aus Sicht der Autoren die Beschwerden der Betroffenen unzureichend mit der Lungenfunktion korrelieren.

Entsprechend aktueller Leitlinien (GOLD, Nationalen Versorgungsleitlinie COPD) ist ein wesentlicher Bestandteil der medikamentösen COPD-Therapie die Gabe von Bronchodilatoren (z.B. Beta2-Agonisten, Anticholinergika und Methylxanthine) zur Erweiterung der Atemwege von Patientinnen und Patienten. Bronchodilatatorische Medikamente zielen darauf ab, die glatte Muskulatur in den Wänden der Bronchien zu

¹ IQWiG-Berichte Nr. 194, Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion relevanter Empfehlungen für das DMP chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Stand 05.11.2013.

² Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. (Updated 2016).

³ Vogelmeier C et al. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD), Pneumologie 2007:61.

⁴ Geldmacher H et al: Die Prävalenz der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) in Deutschland. Dtsch Med Wochenschr 2008; 133: 2609–2614.

⁵ Bundesärztekammer, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Kassenärztliche Bundesvereinigung: Bundesärztekammer. Nationale Versorgungsleitlinie COPD. Berlin: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. Version 1.9, Januar 2012.

entspannen und damit eine Erweiterung der Atemwege zu bewirken. In Abhängigkeit von der Wirkstoffgruppe wird dieses Ziel über unterschiedliche pharmakologische Wirkmechanismen auf Ebene der Muskelzellen erreicht.

A-2.3 Beschreibung der Methode

Die bei der COPD typische Atemwegsobstruktion wird mit einer erhöhten Aktivität der parasympathischen Innervierung der Atemwege in Verbindung gebracht.

Die TLD ist ein bronchoskopisches Verfahren, bei dem ein Radiofrequenzkatheter im rechten und/oder linken Hauptbronchus platziert wird, um an der äußeren Oberfläche der Bronchialwand eine thermische Läsion zu erzeugen. Hierdurch sollen die dort verlaufenden Motoaxone der bronchialen Nervenstränge zerstört werden, die parasympathische Signale weiterleiten. Als Folge soll der parasympathische Tonus unterbrochen und die Atemwegsobstruktion verhindert werden.⁶

Die TLD soll ihre Wirkung über eine thermische, irreversible Schädigung der Motoaxone der bronchialen Nervenstränge, die sich an der äußeren Oberfläche der Hauptbronchien befinden, entfalten.² Diese Nervenäste sind Teil der parasympathischen Innervation des Bronchialsystems und regulieren über die Ausschüttung von Acetylcholin und dessen Bindung an Rezeptoren den Muskeltonus der glatten Muskelzellen in den Bronchialwänden sowie die Sekretion von Mukus in den Atemwegen. Ein spezielles in den Radiofrequenzkatheter integriertes Kühlsystem soll die Bronchialschleimhaut an den Behandlungsstellen schützen und Gewebeschäden an Speiseröhre und den an ihrer Oberfläche verlaufenden Nerven sowie an Pulmonalgefäßen, Lunge und Herz verhindern.⁷

Die vorliegende Bewertung der Anwendung der TLD ist entsprechend dem dieser Entscheidung zu Grunde liegenden Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V auf Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD beschränkt, die nicht oder nicht ausreichend auf bronchodilatatorische Medikamente ansprechen.

A-2.4 Informationsgrundlage für die Bewertung

Die Bewertung der Methode erfolgte zunächst auf Grundlage der im Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V eingereichten Unterlagen.

Das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V zu der Methode wurde begonnen, da ein Krankenhaus – unter Verwendung des vom G-BA für diese Zwecke zur Verfügung gestellten Formulars (Anlage V des 2. Kapitels VerfO) – Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode an den G-BA übermittelt hat. Die Informationsübermittlung erfolgte im Benehmen mit dem Hersteller desjenigen Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse, das in dem Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen soll.

Diese übermittelten Informationen hat der G-BA am 17. November 2016 auf seiner Internetseite bekannt gemacht und so allen Krankenhäusern, die eine Erbringung der Methode vorsehen, sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern für einen Monat die Möglichkeit zur Einreichung weiterer Informationen auf Grundlage des eingereichten Formulars eröffnet (Verfahren zur Ergänzung von Informationen nach 2. Kapitel § 35 VerfO). Es waren keine weiteren Informationen beim G-BA eingegangen. Die übermittelten Informationen und Einzelheiten zum Ergänzungsverfahren sind dem Abschlussbericht des die Methode betreffenden Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 SGB V zu entnehmen.⁸

Im Ergebnis dieses Bewertungsverfahrens, das ausschließlich auf der Basis der durch Hersteller und Krankenhäuser eingereichten Informationen beruhte, hatte der G-BA am

⁶ Holaira. Holaira Lung Denervation System/ TLD therapy: clinical evaluation report [unveröffentlicht] 2015.

⁷ Holaira. DNerva-HF-Katheter mit Doppelkühlung: Modell 01000D; Gebrauchsanweisung [unveröffentlicht].

⁸ Abschlussbericht zur Bewertung nach § 137h SGB V: Gezielte Lungendeneravierung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4309/2017-03-16_137h_BVh-16-003_Lungendeneravierung_ZD.pdf, Zugriff am: 15.06.2018.

16. März 2017 durch Beschluss festgestellt, dass die TLD bei Patientinnen und Patienten mit medikamentös nicht oder nicht ausreichend behandelbarer mäßiger bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative besitzt. Nachfolgend wurde aufgrund der gesetzlichen Vorgaben nach § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich ein Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eingeleitet.

Als Informationsgrundlage der nun vorliegenden Bewertung nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wurden die Informationen, die im Verfahren nach § 137h SGB V und die Informationen, die im Rahmen des gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt der Verfo durchzuführenden Stellungnahmeverfahrens beim G-BA eingegangen sind, berücksichtigt. Eine weitergehende objektivierende Recherche hat der G-BA nicht vorgenommen. Eine solche war im vorliegenden Fall auch nicht notwendig.

Dies hat seinen Grund darin, dass der G-BA bereits auf Grundlage der oben genannten Informationen die Feststellung treffen konnte, dass eine abschließende Beschlussfassung in diesem Bewertungsverfahren derzeit nicht möglich ist. Es liegen zudem keine Anhaltspunkte vor, dass mögliche weitere Erkenntnisse von maßgeblicher Bedeutung unberücksichtigt geblieben sein könnten. Es bleibt die Möglichkeit zur Aussetzung der Beschlussfassung, wenn – wie vorliegend – Studienergebnisse nach Beschlussfassung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V vorgelegt werden, die bereits ein Potenzial belegen. Jedenfalls dann ist eine weitergehende Recherche auch unter Berücksichtigung des Grundsatzes der Verhältnismäßigkeit nicht notwendig. Mit dem jetzt gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 1 Verfo getroffenen Beschluss der Aussetzung des Bewertungsverfahrens findet das Bewertungsverfahren noch keinen Abschluss. Vielmehr wird damit ermöglicht, die noch fehlenden Erkenntnisse für den hinreichenden Nutzenbeleg nach Auswertung einer bereits laufenden Studie zu gewinnen.

Das Stellungnahmeverfahren nach 1. Kapitel 3. Abschnitt Verfo wurde am 31. Mai 2017 mit zwei divergierenden Beschlussentwürfen und zugehöriger Tragender Gründe eingeleitet. Ein Beschlussentwurf sah den Ausschluss der Leistung aus dem Leistungskatalog der GKV nach § 137c Absatz 1 SGB V vor, während der andere das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative feststellte. Die entsprechenden Beschlussentwürfe und Tragenden Gründe sowie die eingegangenen Stellungnahmen sind in Kapitel B der Zusammenfassenden Dokumentation dargestellt.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurden dem G-BA mit den schriftlich eingereichten Stellungnahmen weitere Literaturreferenzen zur Methode vorgelegt, die bei der Bewertung nach § 137h Absatz 1 SGB V noch nicht berücksichtigt wurden. Der G-BA leitete diese Unterlagen am 2. August 2017 an das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) weiter und erteilte den Auftrag, die vorgelegten Publikationen zu bewerten und gegebenenfalls ein Addendum zur Bewertung nach § 137h SGB V zu erstellen. Zum Ergebnis der Prüfung der eingereichten Literatur teilte das IQWiG am 29. September 2017 mit, dass die übermittelten Unterlagen nicht geeignet waren, neue Erkenntnisse hinsichtlich des Potenzials bzw. des Nutzens der TLD zu liefern, so dass kein Update in Form eines Addendums der im Rahmen der nach § 137h SGB V durchgeführten Bewertung erfolgte.

Im mündlichen Stellungnahmeverfahren, das der G-BA im November 2017 durchführte, kündigte der Hersteller des maßgeblichen Medizinprodukts an, dass dem G-BA in Kürze erste Ergebnisse einer laufenden randomisierten kontrollierten Studie (RCT) übermittelt werden können. Mit Schreiben vom 15. Dezember 2017 stellte der Hersteller die Übermittlung der Studienergebnisse für Anfang März 2018 in Aussicht. Der G-BA hat entschieden, die Studienergebnisse abzuwarten und nach deren Eingang das IQWiG damit beauftragt, erneut zu prüfen, ob auf Basis der neuen Studienergebnisse die TLD einen Nutzen oder ein Potenzial gemäß § 137h SGB V aufweist.

Am 30. April 2018 legte das IQWiG unter Einbeziehung der am 2. März 2018 vom Hersteller vorgelegten Zwischenergebnisse der laufenden Studie ein Addendum zur ursprünglichen Bewertung vor.⁹

⁹ IQWiG Addendum H18-02, Gezielte Lungendenergieablation durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, Version 1.0, 27.04.2018.

A-2.5 Sektorenübergreifende Bewertung

Die relevanten Fragestellungen für die Bewertung des Nutzens und des Potenzials der Methode sind, ob die TLD als alleinige Therapie oder in Kombination mit bronchodilatatorischen Medikamenten geeignet ist, bei Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD, die unter medikamentöser Therapie keine ausreichende Symptomlinderung erfahren, die Symptombelastung sowie Exazerbationen zu verringern bzw. zu verbessern, die körperliche Belastbarkeit zu steigern und die Lebensqualität zu erhöhen.

Dem IQWiG wurden in Folge des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens im Jahre 2017 insgesamt 7 Dokumente übermittelt. Davon lagen 3 Publikationen (Kistenmaker 2015, Koegelenberg 2016 und Slebos 2015) bereits im Verfahren nach § 137h SGB V vor. Darüber hinaus wurde eine Leitlinie übermittelt (GOLD), die keine Daten zur TLD enthielt, und eine narrative Übersicht (Gompelmann 2015) ohne relevante zusätzliche Daten. Zu der Studie AIRFLOW-1-Extension wurde lediglich eine bibliographische Angabe übermittelt; weitere Dokumente wurden nicht übermittelt. Zu der randomisierten Teilstudie AIRFLOW-2 wurde ein Auszug aus einem Studienregistereintrag mit Angaben zum Studiendesign eingereicht. Somit konnten die mit den schriftlichen Stellungnahmen übermittelten Unterlagen keine neuen Erkenntnisse hinsichtlich des Potenzials bzw. des Nutzens liefern.

Das dem IQWiG im März 2018 übermittelte Dokument enthält eine Zusammenfassung der 6-Monats-Daten der randomisierten Teilstudie AIRFLOW-2, ergänzt durch die Angabe der 6,5-Monats-Daten, die der Hersteller für den G-BA erstellt hat.

Die Studie AIRFLOW war bereits im Rahmen des vorangegangenen Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V bekannt gewesen; neben den Angaben aus dem Informationsübermittlungsformular lag hierzu eine Zusammenfassung des Studienprotokolls¹⁰ sowie ein Studienregistereintrag (NCT02058459)¹¹ vor. Zum Zeitpunkt des 137h-Bewertungsverfahrens lief die Studie allerdings noch und es lagen noch keine Ergebnisse der randomisierten Teilstudie AIRFLOW-2 vor.

In dieser Teilstudie wird in einem randomisierten, doppelblinden Design die Anwendung der TLD mit einer Energiedosis von 32 Watt im Vergleich zu einer Scheinbehandlung untersucht, jeweils in Ergänzung zu einer Medikation mit Tiotropium (LAMA) und eventuell weiteren Medikamenten. Die Studie wurde an 15 Zentren in Österreich, Frankreich, Deutschland, den Niederlanden und Großbritannien durchgeführt. Eingeschlossen wurden insgesamt 82 Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD, bei denen bezüglich der Lungenfunktion ein forciertes expiratorisches Einsekundenvolumen (FEV1-Wert) zwischen 30 % und 60 % sowie ein FEV1/forcierte Vitalkapazität (FVC)-Wert < 70 % gemessen worden war.

Die Studienergebnisse zeigen einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten der TLD hinsichtlich des Endpunkts respiratorische unerwünschte Ereignisse (UEs), die zwischen 3 Monaten und 6,5 Monaten nach der Randomisierung beobachtet wurden. Das Relative Risiko (RR) sowie das zugehörige 95 %-Konfidenzintervall betrug 0,45 [95%-KI 0,27; 0,73] (eigene Berechnung) zugunsten der TLD-Intervention ($p < 0,001$). Darüber hinaus ergab sich bezüglich der Dyspnoe-Schwere gemessen mit dem Transition Dyspnea Index (TDI) ein statistisch signifikanter Vorteil für die Interventionsgruppe TLD + Tiotropium im Vergleich zur Scheinbehandlung + Tiotropium: hier betrug die Mittelwertdifferenz (MWD) 1,76 [95%-KI 0,16; 3,36] (eigene Berechnung) ($p = 0,032$). In anderen patientenrelevanten Endpunkten zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

¹⁰ Holaira. Eine sequenzielle, multizentrische, randomisierte Studie der Phase II zur Optimierung der Dosiswahl und Beurteilung der Sicherheit nach Behandlung mit dem Holaira Lung Denervation System bei Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD: klinischer Prüfplan (CIP); Zusammenfassung [unveröffentlicht].

¹¹ Holaira. Targeted lung denervation for patients with moderate to severe COPD (AIRFLOW): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.05.2017 [Zugriff: 06.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT02058459>.

Bestanden über die Beurteilung der Ergebnisse, die im Verfahren nach § 137h SGB V als Grundlage der Bewertung herangezogen wurden, innerhalb des G-BA noch unterschiedliche Auffassungen bezüglich des Potenzials der Methode, so kommt der G-BA unter Berücksichtigung dieser neuen Studienergebnisse zu der einvernehmlichen Einschätzung, dass die ergänzende TLD (TLD + LAMA) bei Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative besitzt.

Der Nutzen der Methode kann allerdings auf Basis der vorliegenden Daten aus folgenden Gründen noch nicht als hinreichend belegt eingestuft werden: Neben der Tatsache, dass aufgrund des übermittelten Dokuments mit den 6-Monats-Daten zur randomisierten Teilstudie AIRFLOW-2 aufgrund fehlender Informationen einige relevante Aspekte zu dieser Studie unklar geblieben sind (z. B. hinsichtlich Generierung der Randomisierungssequenz oder der verdeckten Gruppenzuteilung), gibt es einige Umstände, die eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung nicht ausschließen. So werden in dem übermittelten Dokument Ergebnisse zu zwei Operationalisierungen zur Dyspnoe-Schwere – Modified British Medical Research Council (Gradeinteilung der Dyspnoe von COPD-Patienten, mMRC) und Transition Dyspnea Index (Übergangs-Dyspnoe-Index, TDI) – sowie ein Endpunkt zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EQ-5D VAS) dargestellt, obwohl diese weder in der Zusammenfassung des Studienprotokolls noch im Registereintrag (NCT02058459) genannt wurden. Der TDI liefert neben den respiratorischen UEs die potenzialbegründenden Ergebnisse für die Bewertung. Darüber hinaus fehlen in dem übermittelten Dokument Ergebnisse zum 6-Minuten-Gehtest, der laut Registereintrag neben der Fahrradergometrie ebenfalls zur Erfassung der körperlichen Belastbarkeit erhoben werden sollte. Zudem blieb aufgrund des Fehlens von Studienprotokoll und Studienabschlussbericht auch unklar, ob alle respiratorischen UEs, die im Rahmen der Studie erfasst wurden, tatsächlich als patientenrelevant einzuordnen sind. Als weiterer Punkt erscheint eine Nachbeobachtungszeit von maximal 6,5 Monaten beziehungsweise eine Nachbeobachtung für einen Zeitraum von 3 bis 6,5 Monaten nach Therapie bei einer chronischen Erkrankung wie der COPD vergleichsweise kurz.

A-2.6 Gesamtbewertung

In der Gesamtbewertung kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für die Methode TLD bei Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD, die nicht oder nicht ausreichend auf bronchodilatatorische Medikamente ansprechen, der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.

Mit dieser Entscheidung passt der G-BA insofern seine Entscheidung im Rahmen der Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V vom 16. März 2017 an den neuen Erkenntnisstand an. Damals hatte er noch entschieden, dass die Methode kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Diese Änderung beruht auf der Auswertung von ersten Ergebnissen der randomisierten Teilstudie AIRFLOW-2, die zwar schon im vorangegangenen Verfahren nach § 137h SGB V bekannt war, für die aber zur Zeit des vorangegangenen 137h-Verfahrens noch keine Ergebnisse verfügbar waren.

Mit dem jetzt gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 1 Satz 1, 2. Spiegelstrich Verfo getroffenen Beschluss der Aussetzung des Bewertungsverfahrens findet das Bewertungsverfahren noch keinen Abschluss. Vielmehr wird damit die Möglichkeit eröffnet, den Nachweis des Nutzens mittels klinischer Studien zu führen.

Eine abschließende Bewertung der TLD zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit mittelgradiger bis schwerer COPD ist erst nach Vorliegen weiterer Erkenntnisse möglich. Diese können grundsätzlich durch eine Erprobung nach § 137e SGB V gewonnen werden. Zum jetzigen Zeitpunkt ist allerdings eine vom G-BA initiierte Erprobung nicht erforderlich, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode zu gewinnen. Es ist vielmehr zu erwarten, dass eine durch den Hersteller initiierte Studie geeignet ist, den Nachweis des Nutzens der gegenständlichen Methode in naher Zukunft zu führen.

Bei der Studie AIRFLOW-3 handelt es sich ausweislich des dem G-BA vorliegenden Studienprotokolls¹² um eine multizentrische, randomisierte doppelblinde Studie mit dem Ziel, den Nutzen einer zusätzlich zur optimalen medikamentösen Therapie eingesetzten TLD im Vergleich zur alleinigen medikamentösen Behandlung bei Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD zu untersuchen, die trotz optimaler medizinischer Versorgung symptomatisch bleiben. Damit entspricht die Studienpopulation der im Kapitel 2.3 beschriebenen Patientengruppe.

Laut Studienprotokoll ist die Erhebung von Daten zu patientenrelevanten Endpunkten geplant. Als primärer Endpunkt soll die Zeit bis zum Auftreten von moderaten oder schweren Exazerbationen und evtl. damit verbundenen Krankenhausaufenthalten innerhalb von 12 Monaten untersucht werden. Das Auftreten unerwünschter Ereignisse, differenzierte Time-to-event-Analysen des primären Endpunktes, Veränderungen in Dyspnoe-Scores und Lungenfunktionsparametern sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität, gemessen mit dem St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), sollen als sekundäre Endpunkte ermittelt und ausgewertet werden.

Hinsichtlich der Fallzahl ist dem Studienprotokoll zu entnehmen, dass die Randomisierung von mindestens 400 Teilnehmenden geplant ist und fortgesetzt werden soll, bis entweder die Gesamtzahl der projizierten aggregierten primären Endpunktereignisse (mindestens 207) erreicht ist oder 800 Teilnehmende randomisiert sind (je nachdem, was früher eintritt).

Laut Studienprotokoll wird die Studie an 40 Zentren in Europa, Kanada und den USA durchgeführt. Nach Informationen des Sponsors sollen auch 4 deutsche Studienzentren an der Studie beteiligt werden. Die Rekrutierungs- und Behandlungsphase entsprechend der randomisierten Zuordnung soll bis 2020 abgeschlossen sein; der Abschluss der gesamten Studie einschließlich einer Nachbeobachtungszeit von bis zu 5 Jahren nach Randomisierung ist für das Jahr 2025 geplant.

Der G-BA setzt daher seine Beschlussfassung im Bewertungsverfahren nach § 137c SGB V in Erwartung der Ergebnisse der Studie AIRFLOW-3 bis zum 31. Dezember 2023 aus.

Durch die nunmehr getroffene Beschlussfassung, die – wie oben dargestellt – im Vergleich zu dem Verfahren nach § 137h SGB V auf anderen Informationsgrundlagen beruht, werden alle zuvor getroffenen Bewertungen innerhalb des Verfahrens aktualisiert. Der im Verfahren nach § 137h SGB V gefasste Beschluss wird mit Inkrafttreten der Abschnitte I bis III zur Klarstellung mit Wirkung für die Zukunft aufgehoben und durch die explizite Potenzialfeststellung des G-BA ersetzt. Eine Korrektur im Sinne einer rückwirkenden Abänderung der im Rahmen des Verfahrens § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V getroffenen Beschlüsse, die im Übrigen nicht Bestandteil einer Richtlinie sind, ist aufgrund der unterschiedlichen Erkenntnislage sowie der dann mangelnden Nachvollziehbarkeit nicht angezeigt.

A-3 Würdigung der Stellungnahmen

Eine detaillierte Darstellung der Würdigung der Stellungnahmen findet sich in der Zusammenfassenden Dokumentation zum Beschluss. Die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingereichte Literatur wurde vom G-BA einer eingehenden Bewertung unterzogen.

Zusammenfassend stellten die von den Stellungnehmern eingebrachten Aspekte eine weitere Grundlage für die Bewertung der Methode und die damit zusammenhängende Beschlussfassung dar.

Ein erneutes Stellungnahmeverfahren i.S.d. 1. Kap. § 14 VerfO war nicht erforderlich. Der Beschlussinhalt hat sich gegenüber dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf jedenfalls nicht wesentlich verändert. Die vorgesehene Aussetzung aufgrund der laufenden Studie AIRFLOW-3 anstelle der Erprobung durch den G-BA zur Generierung des Nutzenbelegs löst für die Stellungnahmeberechtigten keine unmittelbare Betroffenheit aus. Zudem ist der G-BA durch

¹² Nuvaira. A Multicenter, Randomized, Sham-controlled Study to Evaluate Safety and Efficacy after Treatment with the Nuvaira Lung Denervation System in Subjects with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) (AIRFLOW-3): klinischer Prüfplan [unveröffentlicht].

die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingegangenen Stellungnahmen auf die aussetzungsbegründende Studie aufmerksam gemacht worden.

A-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-5 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
16.03.2017	Plenum	Entscheidung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V zu der Gezielten Lungendenergieung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung und Aufnahme der Beratungen gemäß § 137c SGB V
31.05.2017	UA MB	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens (gemäß 1. Kapitel § 10 VerFO)
27.07.2017	UA MB	Beauftragung des IQWiG, die im Stellungnahmeverfahren eingegangene Literatur zu prüfen und gegebenenfalls ein Update in Form eines Addendums der im Rahmen des Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V vom IQWiG vorgelegte Bewertungen der Evidenz zu erstellen.
29.09.2017		Eingang des Ergebnisses der Prüfung der im Stellungnahmeverfahren eingegangenen Literatur durch das IQWiG
09.11.2017	UA MB	Anhörung der Stellungnehmenden
15.12.2017		Der Hersteller stellt die Übermittlung erster Studienergebnisse der randomisierten Teilstudie AIRFLOW-2 für den 5. März 2018 in Aussicht
25.01.2018	UA MB	Entscheidung, die angekündigten Studienergebnisse abzuwarten
02.03.2018		Eingang der 6-Monatsdaten der randomisierten Teilstudie AIRFLOW-2
22.03.2018	UA MB	Beauftragung des IQWiG, die Studienergebnisse zu bewerten und ein Update in Form eines Addendums der im Rahmen des Bewertungsverfahrens nach § 137h SGB V vorgelegten Bewertung der Evidenz zu erstellen
30.04.2018		Eingang des IQWiG Addendums zum Auftrag H16-01
27.09.2018	UA MB	Würdigung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen sowie abschließende Beratung der Beschlussempfehlung
04.10.2018	Plenum	Abschließende Beratungen und Beschlussfassung

A-6 Fazit

Der Nutzen der Methode „Gezielte Lungendenergieung durch Katheterablation bei Patientinnen und Patienten mit medikamentös nicht oder nicht ausreichend behandelbarer mäßiger bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung" ist noch nicht hinreichend belegt. Sie bietet aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative.

Der G-BA nimmt jedoch keine Beratungen zu einer Erprobungs-Richtlinie auf, sondern setzt die Beratungen aufgrund der Studie AIRFLOW-3 aus, die geeignet ist, den Nachweis des Nutzens der gegenständlichen Methode in naher Zukunft zu führen.

Berlin, den 4. Oktober 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-7 Beschluss

Veröffentlicht im Bundesanzeiger am 22. Januar 2019, AT B2

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses in einem Verfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V zur Methode
Gezielte Lungendenergieung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung

vom 4. Oktober 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 4. Oktober 2018 Folgendes beschlossen:

- I. Der Nutzen der Methode „Gezielte Lungendenergieung durch Katheterablation bei Patientinnen und Patienten mit medikamentös nicht oder nicht ausreichend behandelbarer mäßiger bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung“ ist noch nicht hinreichend belegt, sie bietet aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative.
- II. Die Richtlinie des G-BA zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. S. 4466), zuletzt geändert am 18. Oktober 2018 (BAnz AT 11.01.2019 B2), wird wie folgt geändert:

In der Anlage II (Methoden, deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind) wird im Abschnitt A (Aussetzung im Hinblick auf laufende oder geplante Studien) folgende Nummer angefügt:

„13. Gezielte Lungendenergieung durch Katheterablation bei Patientinnen und Patienten mit medikamentös nicht oder nicht ausreichend behandelbarer mäßiger bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung

Beschluss gültig bis 31. Dezember 2023“

- III. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.
- IV. Der in Abschnitt I des Beschlusses des G-BA vom 16. März 2017 über eine Bewertung nach § 137h SGB V: „Gezielte Lungendenergieung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung“ getroffene Beschluss wird mit Wirkung ab dem Zeitpunkt des Inkrafttretens von Abschnitt I bis III dieses Beschlusses durch folgenden Beschluss ersetzt:

Der Nutzen der Methode „Gezielte Lungendenergieung durch Katheterablation bei Patientinnen und Patienten mit medikamentös nicht oder nicht ausreichend behandelbarer mäßiger bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung“ ist noch nicht als hinreichend belegt anzusehen, sie bietet aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 4. Oktober 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-8 Anhang

A-8.1 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 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

vorab per Fax: 030 – 275838105

Berlin, 21. Dezember 2018
AZ 213 – 21432 - 34

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 4. Oktober 2018

hier: Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):
Gezielte Lungendenergieung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver
Lungenerkrankung

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o.a. Beschluss vom 4. Oktober 2018 über eine
Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

B Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA

B-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Der UA MB hat in seiner Sitzung am 31. Mai 2017 folgende Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerfO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Feststellung zur Beteiligung der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 5 SGB V
- Feststellung der Einschlägigkeit der in Kapitel B-4.1 genannten Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V.
- Betroffener Medizinproduktehersteller: Nuaira Inc. (ehem. Holaira Inc.)
- Feststellung zur Beteiligung der Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V
- Feststellung zur Beteiligung der SSK gemäß § 92 Abs. 7d Satz 2 SGB V

B-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der G-BA hat das Stellungnahmeverfahren am 31. Mai 2017 gemäß den Vorgaben des 2. Kapitels § 38 Absatz 3 Satz 1 VerfO im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet eingeleitet. Die in Kapitel B-5 abgebildeten Unterlagen wurden den Stellungnahmeberechtigten am 20. Juni 2017 übermittelt, mit Ausnahme der Strahlenschutzkommission, welche die Unterlagen am 28. Juni 2017 erhielt. Die Abgabe von Stellungnahmen wurde auf einen Zeitraum von 4 Wochen befristet.

B-3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmenden

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.

B-4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen

B-4.1 Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Bundesärztekammer	07.07.2017	Org./Inst. verzichtet auf die Abgabe einer SN.
Strahlenschutzkommission	10.07.2017	
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften		
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)	Keine schriftliche Stellungnahme abgegeben	
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)	18.07.2017	
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)	Keine schriftliche Stellungnahme abgegeben	
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)	18.07.2017	
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)	Keine schriftliche Stellungnahme abgegeben	
Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)		
Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbM)	18.07.2017	
Einschlägige, nicht in AWMF organisierte Fachgesellschaften		
keine ausgewählt		
Maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland)	Keine schriftliche Stellungnahme abgegeben	
Bundesverband der Hörgeräte-Industrie e.V. (BVHI)		
Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT)	14.07.2017	Org./Inst. verzichtet auf die Abgabe einer SN
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Keine schriftliche Stellungnahme abgegeben	
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)		
Bundesverband Gesundheits-IT e.V.		

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)	14.07.2017	
Europäische Herstellervereinigung für Kompressionstherapie und orthopädische Hilfsmittel e.V. (eurocom)	Keine schriftliche Stellungnahme abgegeben	
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)		
Betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
inspiring-health GmbH (Nuvaira Inc.)	18.07.2017	


B-4.2 Nicht zur Stellungnahme berechtigte Organisationen/Institutionen, die Unterlagen eingereicht haben

Organisation/Institution	Eingang der Positionierung	Bemerkungen
Thoraxklinik Heidelberg	06.06.2017	Anschreiben

B-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Neben den nachgenannten Beschlussentwürfen wurden den Stellungnehmenden auch die jeweils zugehörigen Tragenden Gründe (Stand: 19. Juni 2017) übermittelt.

B-5.1 Beschlussentwurf und Tragende Gründe – Position der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der Patientenvertretung

Position DKG, PatV	[Schlüsselwörter]
Beschlussentwurf	 Gemeinsamer Bundesausschuss
des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Gezielte Lungendenergieung durch Katheter- ablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung	
Vom Beschlussdatum	
Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ Folgendes beschlossen:	
I. Die Richtlinie des G-BA zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), wird wie folgt geändert:	
In der Anlage II (Methoden deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind) wird im Abschnitt B (Aussetzung im Hinblick auf Erprobungsrichtlinien nach § 137e SGB V) nach Nummer X die folgende Nummer Y angefügt:	
„Y. Gezielte Lungendenergieung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung	
Beschluss gültig bis 31.12.2019“	
II. Die technische Anwendung der Methode: Gezielte Lungendenergieung durch Katheter- ablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt.	
III. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach 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 Beschlussdatum	
Gemeinsamer Bundesausschuss gemäß § 91 SGB V Der Vorsitzende	
Prof. Hecken	

Position DKG, PatV

Anlage XY zu TOP XY

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Gezielte Lungendenergieablation durch Katheter- ablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung

Vom Beschlussdatum

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	3
2.1	Hintergrund	3
2.2	Medizinischer Hintergrund.....	3
2.3	Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit	4
2.4	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit.....	11
2.5	Gesamtbewertung	11
3.	Würdigung der Stellungnahmen.....	12
4.	Bürokratiekostenermittlung	12
5.	Verfahrensablauf	12
6.	Fazit	12

1. Rechtsgrundlage

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

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

1. der Nutzen der Methode unter Anwendung des Medizinproduktes als hinreichend belegt anzusehen ist,
2. der Nutzen zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist, aber die Methode unter Anwendung des Medizinproduktes das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, oder
3. die Methode unter Anwendung des Medizinproduktes kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist.

Wenn der G-BA in einem Verfahren zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h SGB V feststellt, dass eine Methode auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, entscheidet der G-BA gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V.

Gemäß § 137c SGB V überprüft der G-BA Methoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen der 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 nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, erlässt der G-BA nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf. 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 eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V, sofern nicht aufgrund laufender Studien eine Aussetzung der Beschlussfassung nach 2. Kapitel §14 Absatz 1 der VerfO infrage kommt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Hintergrund

Am 16. März 2017 hat der G-BA in einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen durch Mehrheit entschieden, dass die Methode „Gezielte Lungendenerverung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung“ kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Daher ist gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine entsprechende Richtlinie zu entscheiden, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

Gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 der VerO trifft der G-BA diese Entscheidung entsprechend dem im 3. und 4. Abschnitt des 2. Kapitel VerO beschriebenen Verfahren. Demzufolge untergliedert sich das zur Entscheidung führende Bewertungsverfahren in

- eine sektorenübergreifende und damit einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit (siehe Kapitel 2.3) sowie
- eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext (siehe Kapitel 2.4).

Vor der Entscheidungsfindung hat dabei eine Gesamtbewertung (siehe Kapitel 2.5) im Versorgungskontext gemäß 2. Kapitel § 13 VerO zu erfolgen.

2.2 Medizinischer Hintergrund

Im gegenständlichen Bewertungsverfahren geht es um die Methode der gezielten Lungendenerverung (therapeutic lung denervation – TLD) durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD).

Die COPD ist eine chronische Lungenerkrankung mit progredienter, auch unter medikamentöser Therapie nicht vollständig reversibler Atemwegsobstruktion auf dem Boden einer chronischen Bronchitis oder eines Lungenemphysems. Sie umfasst eine Symptomatik und funktionelle Beeinträchtigung der Lunge, die charakterisiert ist durch eine Kombination aus chronischem Husten, gesteigerter Sputumproduktion, Atemnot, Atemwegsobstruktion und eingeschränktem Gasaustausch. Weltweit ist die COPD gegenwärtig die vierthäufigste Todesursache.¹

Die TLD soll bei Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD Anwendung finden können, die nicht mehr oder nicht ausreichend auf bronchodilatatorische Medikamente ansprechen.

Es handelt sich somit um Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Krankheitsbild, da die Methode insbesondere dann eingesetzt werden soll, wenn die therapeutischen Optionen der medikamentös-bronchodilatatorischen Behandlung im jeweiligen Krankheitsstadium ausgeschöpft sind. Letzteres bedeutet, dass der zugrundeliegenden Obstruktion therapeutisch dauerhaft nicht oder nur unzureichend begegnet werden kann. Dies hat zunehmende Einschränkungen der Belastbarkeit und zunehmende Einschränkungen der Mobilität und Lebensqualität durch die drohende Abhängigkeit von kontinuierlicher Sauerstoffgabe zur Folge. Somit handelt es sich bei dem Anwendungsgebiet um schwer therapierbare Patientinnen und Patienten in einem ausgesprochen problematischen Behandlungsetting.

Entsprechend aktueller Leitlinien ist ein wesentlicher Bestandteil der medikamentösen COPD-Therapie die Gabe von Bronchodilatoren (Beta2-Agonisten, Anticholinergika,

¹ Nationale Versorgungsleitlinie COPD, Version 1.9, Stand: Januar 2012

Methyloxanthine und Phosphodiesterase-4-Inhibitoren) zur Erweiterung der Atemwege von Patientinnen und Patienten (GOLD², Nationalen Versorgungsleitlinie COPD¹).

Bronchodilatatorische Medikamente zielen – ebenso wie die TLD – darauf ab, die glatte Muskulatur in den Wänden der Bronchien zu entspannen und damit eine Erweiterung der Atemwege zu bewirken. In Abhängigkeit von der Wirkstoffgruppe wird dieses Ziel über unterschiedliche pharmakologische Wirkmechanismen auf Ebene der Muskelzellen erreicht.

Das Wirkprinzip der TLD beruht auf der Erzeugung einer thermischen Läsion an der Oberfläche der Bronchialwand. Mittels Bronchoskopie wird ein Radiofrequenzkatheter im rechten und/oder linken Hauptbronchus platziert, um diese Läsion zu erzeugen. Hierdurch sollen die dort verlaufenden Motoaxone der bronchialen Nervenstränge zerstört werden, die parasymphatische Signale weiterleiten. Als Folge soll der parasymphatische Tonus unterbrochen und die Atemwegsobstruktion verhindert werden.

Die TLD soll ihre Wirkung über eine thermische, irreversible Schädigung der Motoaxone der bronchialen Nervenstränge, die sich an der äußeren Oberfläche der Hauptbronchien befinden, entfalten. Diese Nervenäste sind Teil der parasymphatischen Innervation des Bronchialsystems und regulieren über die Ausschüttung von Acetylcholin und dessen Bindung an Rezeptoren den Muskeltonus der glatten Muskelzellen in den Bronchialwänden sowie die Sekretion von Schleim (Mucus) in den Atemwegen.

Die bei der COPD typische Atemwegsobstruktion wird mit einer erhöhten Aktivität der parasymphatischen Innervation der Atemwege in Verbindung gebracht. Die Unterbrechung der Weiterleitung parasymphatischer Nervensignale auf Höhe der Hauptbronchien soll den Tonus der glatten Muskulatur in den tiefer liegenden Atemwegen senken und dadurch eine dauerhafte Bronchodilatation bewirken.

Durch eine spezielle, in das Medizinprodukt integrierte Kühlung soll die Bronchialschleimhaut an den Behandlungsstellen geschützt und Gewebeschäden an anderen Organen, wie Speiseröhre und den an ihrer Oberfläche verlaufenden Nerven, Pulmonalgefäßen, Lunge und Herz, verhindert werden.

2.3 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

Für die vorliegende Bewertung des Nutzens durch den G-BA werden die im Rahmen des Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 SGB V übermittelten Informationen sowie der in diesem Zusammenhang erstellte Bericht³ des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) als Grundlage herangezogen. Es wurden bestimmte Darstellungen und Aussagen dieses Berichtes inhaltlich, teilweise auch wortgleich, übernommen.

Eigene systematische Recherchen hat der G-BA nicht durchgeführt. Dies sah er als nicht erforderlich an, da er die bereits vorliegenden Informationen in diesem Fall als ausreichend für seine Bewertung ansieht.

Im Rahmen der Informationsübermittlung wurden zu den beiden abgeschlossenen klinischen Studien IPS-I (NCT01483534) und IPS-II (NCT01716598) sowie zu der laufenden Studie AIRFLOW (NCT02058459 mit den sequentiellen Teilstudien AIRFLOW-1, AIRFLOW-1-Extension und AIRFLOW-2) Publikationen, Studienprotokolle, Dokumentationen und Ergebnisse aus der laufenden Studie beigebracht.

² Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Available from: <http://goldcopd.org>

³ IQWiG-Bericht H16-01 Stand 17.03.2017, unter: https://www.iqwig.de/download/H16-01_Gezielte-Lungendenergieung-bei-COPD_Bewertung-137h-SGB-V.pdf (abgerufen am 10.04.2017)

Studiencharakteristika

Bei den Studien **IPS-I** und **IPS-II** handelt es sich um Fallserien, die erstmals die Sicherheit und technische Machbarkeit der TLD-Anwendung am Menschen untersuchten. In beiden Studien erfolgte die TLD-Anwendung mit einer Vorgängerversion des aktuellen Medizinproduktes und einer TLD-Prozedur, die sich sowohl in ihrer Energiedosis (15 und 20 Watt) als auch in technischen sowie prozeduralen Aspekten (Einführung der Elektrode über ein starres Bronchoskop, bis zu 8 Elektrodenaktivierungen, keine Maßnahmen zum Schutz des Ösophagus und der Carina) von der aktuellen TLD-Prozedur 3.0 unterscheidet. Da sich das Wirkprinzip im Rahmen der Weiterentwicklung des Medizinproduktes aber nicht verändert hat, werden die Studienergebnisse für die Bewertung der TLD herangezogen.

Im Bericht des IQWiG wurden die publizierten Daten der IPS-I-Studie als auch die IPS-II-Studie nicht bewertet, da sich die darin eingesetzte TLD von dem gegenwärtig eingesetzten Verfahren mit Energiedosen bis zu 32 Watt unterscheidet. Technische und prozedurale Modifikationen im Laufe der klinischen Entwicklung eines Verfahrens sind begriffsimmanent jedoch ein grundsätzlicher Aspekt von Forschung und Entwicklung. In der Bewertung nach § 137h SGB V geht es um die Bewertung einer Methode und ausweislich der Gesetzesbegründung nicht um die Bewertung eines einzelnen Medizinproduktes oder nur einer Variante der technischen Durchführung. Die prinzipielle Herangehensweise und Indikation der therapeutischen Lungendenergieung ist unbeeinflusst durch Modifikationen und technische Anpassungen anhand zwischenzeitlich gewonnener Erkenntnisse im Verlaufe der Entwicklung. Daher fließen in die vorliegende Bewertung auch alle vorhandenen Studienergebnisse unabhängig von der eingesetzten TLD-Prozeduren - zumal signifikante Veränderungen bereits mit einer geringeren Energiedichte als der des gegenwärtig eingesetzten Verfahrens erreicht werden konnten.

Bei der Innovative-Pulmonary-Solutions IPS-I-Studie (NCT01483534) handelt es sich um eine prospektive, multizentrische Fallserie zur Sicherheit und technischen Machbarkeit der Methode. Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten ab 40 Jahren mit mittelgradiger bis schwerer COPD, einer Rauchervorgeschichte von mindestens 10 Packungsjahren und einer mindestens 6-monatigen Raucherabstinenz vor Studieneinschluss. Die Lungenfunktion musste zwischen 30 % und 60 % gemessen mittels Forcierten Expiratorischen Einsekundenvolumens (FEV1) liegen, außerdem musste sich FEV1 nach der Inhalation von 80 µg Ipratropium um mindestens 15 % verbessern. Nach einer Auswaschphase ohne spezifische Medikamente wurden die Ausgangswerte erhoben. Im Anschluss erfolgte eine definierte medikamentöse Therapie mit einem anticholinerg wirkenden Broncholytikum (Tiotropiumbromid) von mindestens acht Tagen und die Veränderungen der Lungenfunktionswerte unter dieser pharmakologischen Therapie wurden erfasst. Erst danach erfolgte die therapeutische Lungendenergieung mit der speziellen Methode. Bei der Behandlung wurde ein Gerät der ersten Generation mittels einer starren Bronchoskopie verwendet. Es fanden zwei unterschiedliche Energiedosen Anwendung. Die ersten 12 Patientinnen und Patienten wurden mit 20 Watt behandelt (mit Ausnahme der posterior-medialen Bereiche der linken Bronchien, wo die Leistung wegen der Nähe zum Ösophagus auf 15 Watt reduziert wurde). Nach prozeduralen Veränderungen wurden zehn weitere Patientinnen und Patienten mit einer geringeren Energiedosis (15 W) behandelt.

Die Studie IPS-II (NCT01716598) untersuchte die Machbarkeit und Sicherheit einer beidseitigen Lungendenergieung, bei der beide Bronchien am selben Tag behandelt wurden. Es handelt sich wie bei der IPS-I-Studie um eine prospektive, multizentrische Fallserie. Hierzu erhielten 15 Patientinnen und Patienten mit mittelgradiger bis schwerer COPD zwischen 2012 und 2013 an Studienzentren in Österreich und Frankreich eine Behandlung mit 15 Watt. Die Ein- und Ausschlusskriterien der Studie entsprachen im Wesentlichen denen von IPS-I. Die Nachbeobachtungszeit betrug drei Jahre.

Die Studie **AIRFLOW** hat zum Ziel, die Sicherheit und Durchführbarkeit des für die TLD eingesetzten Systems zu bewerten und die optimale Energiedosis zu ermitteln (Teilstudie AIRFLOW-1), Erkenntnisse unter Anwendung der ermittelten optimalen Energiedosis zu

gewinnen (Teilstudie AIRFLOW-1-Extension) und diese gegenüber einer Kontrollgruppe zu vergleichen (Teilstudie AIRFLOW-2).

Die Teilstudie AIRFLOW-1 untersuchte zwei deutlich höhere Energiedosen (32 versus 29 Watt) in einem randomisierten Vergleich mit insgesamt 30 Teilnehmenden. Das Ziel dieser Studie war, die optimale Energiedosis zu ermitteln. Im Unterschied zu den IPS-Studien erfolgte die Behandlung mit einem Gerät der zweiten Generation, das unter anderem mit einer verlängerten Elektrode ausgestattet war. Als Reaktion auf ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (Gastroparese) wurde die Prozedur um verschiedene Prozessschritte zum Schutz der Speiseröhre ergänzt. Primärer Endpunkt der Studie war die Rate der bronchoskopisch festgestellten Auswirkungen auf die Atemwege, die eine therapeutische Intervention bis einschließlich des dritten Monats nach der TLD-Behandlung erfordern. Die sekundären Endpunkte umfassten Lungenfunktionsparameter, unter anderem FEV1 und Forcierte Vitalkapazität (FVC), Fahrradergometrie, gesundheitsbezogene Lebensqualität, gemessen mittels St. Georges Respiratory Questionnaire (SGRQ), COPD Assessment Test (CAT) und einem Instrument der präferenzbasierten Lebensqualitätsmessung (EQ-5D) sowie zwei Dyspnoe-Indices.

Auch wenn die in AIRFLOW-1 angewendeten TLD-Varianten nur teilweise der aktuell in Studien eingesetzten TLD-Prozedur 3.0 entsprechen und nur ein Teil der Patientinnen und Patienten der AIRFLOW-1-Studie eine Kontrastmitteldarstellung des Ösophagus erhielt, die ebenfalls Teil der aktuellen TLD-Variante ist, werden die in dieser Studie angewandten Prozeduren als ausreichend vergleichbar gewertet, da keine wesentlichen Änderungen im Wirkprinzip erkennbar waren. So können die Ergebnisse der AIRFLOW-1-Studie als übertragbar auf die aktuelle TLD-Variante angesehen werden. Aus diesem Grund hat der G-BA die Ergebnisse der AIRFLOW-1-Studie in die vorliegende Bewertung einbezogen.

Die Teilstudie AIRFLOW-1-Extension startete nach Auswertung der 3-Monats-Daten der AIRFLOW-1, nachdem die optimale Energiedosis (32 Watt) ausgewählt worden war. Laut Studienprotokoll wurden in dieser Erweiterungsphase weitere Patientinnen und Patienten mit der ausgewählten Energiedosis behandelt, um auf diese Weise vor Beginn der Studie AIRFLOW-2 - in der die TLD gegen Scheinkontrolle verglichen wird - die neuen Verfahrensverbesserungen beurteilen zu können. Die Angaben zur Gesamtzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten sind nicht eindeutig. Während laut Studienprotokoll 15 Teilnehmende behandelt werden sollten, wird in der Aufstellung der Schwerwiegenden Unerwünschten Ereignisse (Tabelle All-SAEs) die Zahl von 16 Teilnehmenden angegeben. Die Behandlungsprozedur erfuhr weitere Anpassungen, insbesondere zum Schutz der Carina vor Schäden durch Überhitzung. Primärer Endpunkt dieser Studie ist die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse bis 1 Monat nach der Behandlung. Da es sich hierbei um die aktuelle TLD-Variante handelt, hat der G-BA diese Studie für die Bewertung herangezogen.

Informationen aus der laufenden Studie AIRFLOW mit teilweise schon vorliegenden Ergebnissen wurden im IQWiG-Bericht für die Bewertung ausgeschlossen. Die dabei im IQWiG-Bericht konstatierten Mängel in der Studienberichterstattung und methodische Unzulänglichkeiten begründen zwar, dass die bisherigen Studienergebnisse für einen Nutzenbeleg nicht ausreichen, begründen aber nicht, die Studienergebnisse für die Potenzialbewertung gänzlich auszuschließen. Da sich aufgrund ihres innovativen Charakters die Methode erst in einem frühen Forschungsstadium befindet, sind die bislang vorliegenden Studienergebnisse erwartungsgemäß noch nicht ausgereift bzw. unzulänglich, so dass weitere zusätzliche Forschung erforderlich ist, um die Nutzenbewertung abschließen zu können.

Studienergebnisse

IPS-I

6

Mit Blick auf die Lungenfunktionsparameter und die Belastungsfähigkeit waren in der 20W-Behandlungsgruppe nach der Therapie signifikante Veränderungen von gegenüber der Ausgangssituation zu verzeichnen. Es zeigten sich nach der TLD signifikante Zunahmen der forcierten Vitalkapazität FVC (Tag 90: $p=0,016$; Tag 270: $p=0,036$). Auch durch die alleinige pharmakologische Therapie mit Tiotropiumbromid waren solche signifikanten Zunahmen bei allen Patientinnen und Patienten zu verzeichnen. Demgegenüber waren jedoch nur in der 20- W- Therapiegruppe signifikante Verbesserungen der Lebensqualität mittels des validierten SGRQ ab dem Tag 90 zu finden. Unter der alleinigen bronchodilatatorischen Therapie waren keine signifikanten Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert berichtet worden. Ein Jahr nach der therapeutischen Bronchoskopie betrug die Verbesserung des SGRQ -11,1 (SD 9,1) Punkte. Als klinisch relevant werden Veränderungen des SGRQ von 4 Punkten angesehen.

Zusätzlich zeigte sich auch eine Verbesserung der körperlichen Belastungsfähigkeit nach TLD, die am Tag 180 als signifikant angegeben wurde. Die Therapieeffekte unterschieden sich zwischen der 15W- und der 20W-Therapiegruppe. Während die oben beschriebenen signifikanten Veränderungen in der 20W-Gruppe beschrieben wurden, zeigten sich in der 15W- Gruppe deutlich geringer ausgeprägte posttherapeutische Veränderungen. Während die Veränderungen des SGRQ nach einem Jahr zwischen den beiden Energiegruppen signifikant waren (-11,1 (9,1) vs. -0,9 (8,6); $p=0,045$), erreichten die vorhandenen Veränderungen des 6-Minuten Gehstestes (24,2 (5,6) min vs. -9,3 (70,6) min) nicht das Signifikanzniveau.

Insgesamt zeigten sich bei 9 der 22 Teilnehmerinnen und Teilnehmer Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse (SUE-Häufigkeit 40,9%) nach einem Jahr, die laut klinischem Studienreport der erwarteten Häufigkeit in pharmazeutischen Studien zur COPD bei dieser Fallzahl entsprechen. Häufigstes SUE war die Exazerbation der COPD ($n=8$), was auch in vergleichenden pharmazeutischen Studien regelmäßig als häufigste SUE beobachtet wird und damit angesichts der Erkrankungsschwere bzw. des fortgeschrittenen Krankheitsbildes im akzeptablen Bereich liegt. Dadurch, dass in dieser Studie eine niedrigere und eine höhere Energiedosis untersucht wurden, deutliche therapeutische Effekte nur in der Gruppe mit der höheren Leistung zu verzeichnen waren und sich signifikante Unterschiede relevanter Effekte zwischen den beiden Therapiegruppen darstellen lassen, kann die Niedrigenergiegruppe als interne Kontrollgruppe angesehen werden. Unter dieser Betrachtungsweise einer zwar nicht randomisierten, jedoch quasi-kontrollierten Studie sind die Erkenntnisse dieser Studie qualitativ höher zu bewerten als einer einarmigen Studie mit nur einer Behandlungsgruppe.

IPS-II

Als Lungenfunktionsparameter zeigte die FEV1 nach einem Jahr einen Anstieg von $40.29 \pm 42.12\%$ im Vergleich zur Baseline bei Studienbeginn. Zudem fanden sich leichte Verbesserungen im 6-Minuten-Gehtest (53.67 min versus 44,73 min bei Studienbeginn), in der Ergometrie (2.68 ± 6.06 Minuten) und beim SGRQ, wobei letzteres klinisch als nicht relevant bewertet wird. Nach zwei Jahren zeigte sich für die FEV1 eine Steigerung von $+24.10 \pm 35.37\%$. Unerwünschte Ereignisse waren mit den Ergebnissen der IPS-I-Studie vergleichbar.

AIRFLOW-1

Zu dieser Studie liegen Ergebnisse für die Endpunkte FEV1, FVC und gesundheitsbezogene Lebensqualität (SGRQ) zu verschiedenen Auswertungszeitpunkten vor (1, 3, 6 und 12 Monate). Den übermittelten Unterlagen war zu entnehmen, dass 3 Monate nach der TLD-Durchführung eine Verbesserung von FEV1 und FVC im Vergleich zur Baseline in beiden Kohorten zu sehen und „minimale Veränderungen der Lebensqualität“ festzustellen seien.

In der einschlägigen Tabelle des Übermittlungsformulars hat das anfragende Krankenhaus Ergebnisse zu den vorgenannten Endpunkten für die „Interventionsgruppe“ dargestellt. Aus den übermittelten Unterlagen geht - bis auf eine Ausnahme - nicht hervor, welche Gruppe

damit gemeint ist (29 oder 32 Watt). Deshalb ist auch der IQWiG-Bericht in seiner Bewertung gemäß § 137h SGB V im Folgenden davon ausgegangen, dass es sich um eine zusammenfassende Betrachtung beider Gruppen handelt.

Die Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität sind als prozentuale Veränderungen im SGRQ gegenüber dem Ausgangswert angegeben. Insgesamt sind fünf SGRQ-Ergebnisse dargestellt: für die Gesamtgruppe zu den Zeitpunkten nach 1 und 3 Monaten unter medikamentöser Behandlung und nach 6 und 12 Monaten ohne medikamentöse Behandlung sowie separat für die 32-Watt-Gruppe nach 12 Monaten.

Im IQWiG-Bericht wurde angenommen, dass es sich bei den angegebenen Werten um die mittlere prozentuale Veränderung im SGRQ seit Studienbeginn handelt und in der Spalte „Maß für Unterschied“ das zugehörige Konfidenzintervall angegeben ist, wäre laut Übermittlungsformular in der 32-Watt-Gruppe nach 12 Monaten eine mittlere prozentuale Veränderung im SGRQ von -7,5 % (95 % KI: [-14,5 %; -0,6 %]; $p = 0,036$) beobachtet worden. Somit läge nur für diese Subgruppe ein statistisch signifikantes Ergebnis zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor.

Auch die Ergebnisse zum FEV1 sind laut Übermittlungsformular als „Unterschied zum Ausgangswert“ dargestellt. Daher wurde zunächst davon ausgegangen, dass sich der entsprechende Mittelwert in der Spalte „Ergebnis in der Interventionsgruppe“ findet. Demnach hätte der mittlere Unterschied zu Studienbeginn im FEV1 nach 12 Monaten 923,8 ml betragen. Bei einem in Klammern angegebenen Wert von 329,5 ml könnte es sich möglicherweise um die entsprechende Standardabweichung (SD) handeln. Anders als beim Endpunkt SGRQ kann das in der Spalte „Maß für Unterschied“ angegebene Konfidenzintervall nicht zu dem angegebenen Wert gehören, weil dieser nicht innerhalb des Konfidenzintervalls liegt. Möglicherweise handelt es sich bei dem dargestellten Konfidenzintervall um das zum mittleren Unterschied zugehörige. Von dieser und der Annahme eines symmetrischen Konfidenzintervalls (Schätzer in der Mitte des Konfidenzintervalls) ausgehend, betrüge der mittlere Unterschied zum Ausgangswert nach 12 Monaten 76,9 ml (95 % KI: [5,4 ml; 148,3 ml]; $p = 0,036$).

Die im Übermittlungsformular gemachten Angaben für den Endpunkt FVC erfolgten in derselben Form wie für den Endpunkt FEV1. Erneut davon ausgehend, dass es sich bei dem in der Spalte „Maß für Unterschied“ dargestellten Konfidenzintervall um das zum mittleren Unterschied zu Studienbeginn nach 12 Monaten zugehörige handelt und unter der Annahme eines symmetrischen Konfidenzintervalls, betrüge der mittlere Unterschied unter der alleinigen Behandlung nach 12 Monaten 246,1 ml (95 % KI: [72,2 ml; 419,9 ml]; $p = 0,008$).

Die Ergebnisse zu den anderen sekundären Endpunkten dieser Studie (CAT, EQ-5D, Fahrradergometrie, Dyspnoe-Indices) sind in den übermittelten Unterlagen nicht dargestellt. Die Auswertung des primären Sicherheitsendpunkts in AIRFLOW-1 ergab, dass 4 der 30 behandelten Patientinnen und Patienten den primären Sicherheitsendpunkt erreichten, das heißt, es kam zu einer Auswirkung der Behandlung auf die Atemwege, die eine therapeutische Intervention bis einschließlich des dritten Monats nach TLD-Behandlung erforderte. Darüber hinaus ist den Unterlagen (All-SAEs) zu entnehmen, dass während der Studie SUEs auftraten, darunter eine Trachealfistel und fünf Gastroparesen. Diese traten überwiegend bei Patientinnen und Patienten auf, die mit Prozeduren der früheren Entwicklungsstufen behandelt worden waren.

AIRFLOW-1-Extension

Aus der Studie AIRFLOW-1-Extension liegen lediglich die Ergebnisse zu SUEs vor. Gemäß Übermittlungsformular erlitt einer der 16 Studienpatientinnen und -patienten ein SUE. Hierbei handelte es sich um „Chest Pain“. In den beiden vom Hersteller vorgelegten Tabellen 13 und 14 wird für die Studie AIRFLOW-1-Extension kein SUE berichtet. In einer der Tabellen wird abweichend zu den übrigen Unterlagen die Patientenzahl mit 15 statt mit 16 angegeben. Alle Angaben beziehen sich auf denselben Beobachtungszeitraum von einem Monat. Letztlich bleibt Anzahl der in der Studie aufgetretenen SUE (1 oder 0) unklar.

Bewertung

Auf Grundlage dieser Erkenntnisse kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der TLD bei Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD, die nicht mehr oder nicht ausreichend auf bronchodilatatorische Medikamente ansprechen, als noch nicht hinreichend belegt anzusehen ist. Dazu fehlt es an geeigneten Studien mit entsprechenden Ergebnissen. Die bislang vorliegenden Studien und übermittelten Ergebnisse der laufenden Studie sind aufgrund ihres Studiendesigns, ihrer methodischen Limitationen und Berichtsmängel nicht geeignet, bereits eine abschließende Bewertung des Nutzens vorzunehmen.

Ist der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt, kann sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bieten, was demnach im vorliegenden Fall im nächsten Schritt zu prüfen ist.

Das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative kann sich etwa ergeben, wenn sie aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann (2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO).

Die Erwartung einer effektiveren Behandlung der parasympathisch vermittelten Bronchokonstriktion durch das invasivere Verfahren der TLD gegenüber der anticholinergen pharmakologischen Therapie stellt sich folgendermaßen dar: Ein Therapieprinzip der medikamentösen COPD-Behandlung besteht in der Gabe von inhalativen Anticholinergika. So greift das in den Studien eingesetzte Tiotropiumbromid an den muskarinergen Rezeptoren des Bronchialsystems an und bewirkt eine Relaxation der Bronchialmuskulatur. Demgegenüber erzeugt die TLD-Methode eine thermische Läsion, wodurch die dort verlaufenden Motoaxone der bronchialen Nervenstränge zerstört werden, um die Weiterleitung parasympathischer Signale zu verhindern. Somit intendieren sowohl die TLD als auch die anticholinerge medikamentöse Therapie eine Relaxation der Bronchialmuskulatur durch Hemmung der parasympathischen Aktivierung.

Die geringere Invasivität einer medikamentösen Therapie scheint auf den ersten Blick für einen Vorteil gegenüber invasiven Verfahren wie der TLD zu sprechen. Da aber bei der Indikation zur TLD Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Krankheitsbild betroffen sind, die TLD-Methode also insbesondere dann eingesetzt werden soll, wenn die therapeutischen Optionen der medikamentös-bronchodilatatorischen Behandlung ausgeschöpft sind, besteht faktisch keine weitere Behandlungsalternative mehr, welche nachhaltig und dauerhaft die Obstruktion beseitigt, was das Erfordernis neuer Therapieoptionen umso dringlicher macht. Der Erkrankungsstatus befindet sich somit in einer Behandlungssituation, die von einer gewissen Alternativlosigkeit geprägt ist, in der die TLD als neues Verfahren gezielt ansetzt.

Anhand der vorliegenden Daten lässt sich die Erwartung ableiten, dass eine TLD zu einer effektiveren Behandlung gegenüber einer pharmakologischen Therapie führen kann. In den vorliegenden Studien werden signifikante Verbesserungen der Lungenfunktion und Belastbarkeit, als auch signifikante Verbesserungen der Lebensqualität berichtet. Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse (SUE) fokussieren vor allem auf Gastroparesen und Exazerbationen der COPD, wobei die aufgetretene Häufigkeit der Exazerbationen derer von pharmazeutischen Studien zur COPD vergleichbar und damit angesichts der Erkrankungsschwere im akzeptablen Bereich einzuordnen ist. So sind auch in der pharmakologischen Therapie unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu berücksichtigen – zumal das fortgeschrittene Stadium die Ausschöpfung hoher Dosisbereiche erforderlich macht. In der vom anfragenden Krankenhaus übermittelten internationalen Leitlinie Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) aus dem Jahr 2016 werden bei der

anticholinergen Therapie häufige Mundtrockenheit und gelegentliches Auftreten von bitterem, metallischem Geschmack als auch gelegentliches Auftreten des benignen Prostatasyndroms und ein erhöhtes Risiko für das Glaukom, ein leicht erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und sogar ein signifikant erhöhtes Mortalitätsrisiko angeführt.

Zudem erfordert die inhalative pharmakologische Erhaltungs-Therapie eine tägliche, über Jahre dauernde Anwendung. Jedoch ist die Therapietreue (Adhärenz) bei chronischen Erkrankungen eingeschränkt, so dass auch die zuvor genannte Leitlinie ein kontinuierliches Monitoring empfiehlt. Unter Berücksichtigung der eingeschränkten Adhärenz im zeitlichen Verlauf und der damit verbundenen Abnahme des Therapieeffektes kann die Erwartung formuliert werden, dass eine einmalige irreversible Schädigung der parasymphatischen Motoaxone langfristig gegenüber der inhalativen anticholinergen Therapie eine effektivere Behandlung ermöglichen kann.

Somit ergeben sich anhand der vorliegenden Daten die Erwartungen, dass trotz einer größeren Invasivität gegenüber einer pharmakologischen Therapie die TLD eine Reduktion von mit der medikamentösen Therapie verknüpften Nebenwirkungen, eine Optimierung der Behandlung oder in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann.

Neben der Verbesserung patientenrelevanter Endpunkte im individuellen Verlauf (z.B. für den SGRQ) ist dafür zum einem der methodenspezifisch bedingte langanhaltende Therapieeffekt der TLD anzuführen, der unabhängig von der nachlassenden täglichen Anwendung der medikamentösen Therapie (Therapietreue) fortbesteht. Zum anderen sind spezielle Patientengruppen, für die Anwendungsbeschränkungen zur medikamentösen Therapie der COPD bestehen (z.B. Prostatahyperplasie, Herzrhythmusstörungen), zu nennen. Überdies ist die Vermeidung des breiten Spektrums systemischer unerwünschter Wirkungen einer anticholinergen Therapie abzuwägen.

Daneben werden die Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten aus den oben genannten Studien zur Potenzialbewertung herangezogen: Neben einer berichteten Verbesserung der Lungenfunktion und Belastbarkeit werden hierbei insbesondere die dargestellten signifikanten Verbesserungen der **gesundheitsbezogenen Lebensqualität**, erhoben mittels des validierten St. Georges Respiratory Questionnaire (SGRQ), berücksichtigt. Diese liegen oberhalb der generell verwendeten und anerkannten klinischen Relevanzgrenze (Verbesserung um 4 Einheiten) und sind zum Teil deutlich ausgeprägter als diejenigen, die unter einer anticholinergen medikamentösen Therapie mit Tiotropium anhand klinischer Studien zu erwarten sind.

Diese Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität basiert derzeit auf Veränderungen im individuellen Verlauf; mit Abschluss der Teilstudie AIRFLOW-2 sind diesbezüglich auch vergleichende Daten aus einer randomisierten Studie mit einer geplanten Fallzahl von 80 Teilnehmenden und einer Scheinintervention als Kontrolle zu erwarten. Im Rahmen der Bewertung der Methode ist auch zu prüfen, inwieweit konkrete Erkenntnisse zu einer möglichen Unwirksamkeit oder zu möglichen Schäden vorliegen. Hierzu liegen keine Erkenntnisse vor, die eine ausreichende Grundlage für die positive Feststellung bieten, dass die Methode unwirksam oder schädlich sei. Auch im Bericht des IQWiG wird eine solche Feststellung nicht getroffen.

Wenngleich beim Einsatz der TLD auch lokale Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse vorkommen können, sind diese mit den berichteten therapeutischen Erfolgen und Verbesserungen der Lebensqualität durch die TLD gerade in Anbetracht des fortgeschrittenen Krankheitsbildes und des breiten systemischen Nebenwirkungsprofils der medikamentösen Behandlung, auf die die Patientinnen und Patienten nicht mehr oder nicht mehr ausreichend therapeutisch ansprechen, also in Ermangelung von Behandlungsalternativen, abzuwägen. Zudem ist den Studien zu entnehmen, dass auf die Ereignisse mit Modifikationen in der Anwendung begegnet wird. Im Ergebnis sieht der G-BA derzeit keine Erkenntnislage, die zu der positiven Feststellung führt, die Methode sei unwirksam oder schädlich.

In der Gesamtbewertung kommt der G-BA daher zu dem Ergebnis, dass die Methode TLD bei Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD, die nicht mehr oder nicht

ausreichend auf bronchodilatatorische Medikamente ansprechen, das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative besitzt.

Berücksichtigt man die Relevanz der medizinischen Problematik, den Verlauf und die Behandelbarkeit der mäßigen bis schweren COPD, das Nicht- bzw. Nichtmehransprechen auf die bereits in der GKV-Versorgung etablierten therapeutischen Alternativen und die mit der Erkrankung verbundene Einschränkung der Lebensqualität, kann sich für die TLD in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit medikamentöser Therapie nicht ausreichend behandelbarer COPD auch eine medizinische Notwendigkeit ergeben.

2.4 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit

Die Methode kann Teil oder wesentliches Element einer stationären Krankenhausbehandlung von Patientinnen oder Patienten mit COPD sein. Damit wäre eine sektorspezifische Notwendigkeit gegeben.

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

2.5 Gesamtbewertung

In der Gesamtbewertung kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für die Methode TLD bei Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD, die nicht mehr oder nicht ausreichend auf bronchodilatatorische Medikamente ansprechen, der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Anhand der übermittelten Unterlagen liegen dem G-BA auch keine Erkenntnisse über bereits laufende Studien vor, die den Nutzenbeleg in naher Zukunft abschließend erbringen könnten.

Der G-BA setzt daher seine Beschlussfassung im Hinblick auf eine Erprobung nach § 137e SGB V bis zum 31.12.2019 aus. Die Befristung der Aussetzung orientiert sich an den sich aus den Regelungen des § 137h Absatz 4 Satz 1 und 7 SGB V ergebenden Zeiträumen. Sollte sich im Rahmen der sich an diesen Beschluss anschließende Befassung mit der Erstellung einer Erprobungsrichtlinie und deren Umsetzung ein anderer Zeitrahmen ergeben, wäre die Befristung anzupassen.

Mit dieser Entscheidung rückt der G-BA insofern von seiner im Rahmen der Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V getroffenen Entscheidung vom 16.03.2017 ab. Damals hatte er noch entschieden, dass die Methode kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Diese Änderung beruht auf der nunmehr vertieften Gesamtbewertung mit umfassendem Abwägungsprozess, der wesentliches Merkmal der Bewertung nach § 137c SGB V ist.

So kann für die Methode zum jetzigen Zeitpunkt weder positiv festgestellt werden, dass sie unwirksam, noch dass sie schädlich ist. Auch konnten keine weiteren Aspekte identifiziert werden, die ein vergleichbares Gewicht im Hinblick auf eine mögliche Ausschlussentscheidung entfalten können. Im Falle einer Ausschlussentscheidung wären hier folglich deutlich geringere Maßstäbe angesetzt worden, als bei anderen Ausschlussentscheidungen des G-BA, was der gebotenen Ausgewogenheit von Entscheidungen des G-BA auch zueinander widersprochen hätte.

Die Folge einer Richtlinien-Entscheidung gemäß § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wäre gewesen, dass die Methode nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung hätte erbracht werden dürfen, auch nicht mehr im Rahmen von klinischen Studien. Für eine derart weitreichende Entscheidung fehlt es derzeit aber an einer ausreichend belastbaren Begründung.

Eine abschließende Bewertung der Methode der TLD in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD, die nicht mehr oder nicht ausreichend auf bronchodilatatorische Medikamente ansprechen, ist vielmehr erst nach Vorliegen weiterer Erkenntnisse möglich. Diese können durch eine Erprobung nach § 137e SGB V erbracht werden.

3. Würdigung der Stellungnahmen

4. Bürokratiekostenermittlung

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

5. Verfahrensablauf

<wird von der GF vor Beschlussfassung eingefügt>

6. Fazit

Der Nutzen der Methode der TLD bei Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD, die nicht mehr oder nicht ausreichend auf bronchodilatatorische Medikamente ansprechen, ist zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen, sie bietet aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative. Der G-BA setzt daher die Beschlussfassung im Hinblick auf eine Erprobung nach § 137e SGB V bis zum 31.12.2019 aus.

Berlin, den Beschlussdatum

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-5.2 Beschlussentwurf und Tragende Gründe – Position des GKV-SV

Position GKV-SV

Anlage XY zu TOP XY

Beschlussentwurf



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Gezielte Lungendenergieung mit Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung

Vom **Beschlussdatum**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ beschlossen, die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), wie folgt zu ändern:

- I. In Absatz 2 des § 4 (ausgeschlossene Methoden im Rahmen der Krankenhausbehandlung und klinischer Studien) wird folgende Nummer Y angefügt:

„Y. Gezielte Lungendenergieung mit Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung“

- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach 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 **Beschlussdatum**

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Position GKV-SV

Anlage XY zu TOP XY

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Gezielte Lungendenergieung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung

Vom Beschlussdatum

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Anlass und Hintergrund der Entscheidung	2
2.2	Medizinischer Hintergrund.....	2
2.3	Beschreibung der Methode.....	3
2.4	Informationsgrundlage für die Bewertung.....	4
2.5	Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit.....	5
2.5.1	Bewertung des Nutzens und des Potenzials	5
2.5.2	Bewertung der medizinischen Notwendigkeit.....	7
2.6	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit.....	7
2.7	Gesamtbewertung im Rahmen der Krankenhausbehandlung.....	8
3.	Bürokratiekostenermittlung	8
4.	Verfahrensablauf	8
5.	Fazit	8

1. Rechtsgrundlage

Wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Verfahren zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V feststellt, dass eine Methode auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, entscheidet der G-BA gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V.

Gemäß § 137c SGB V überprüft der G-BA Methoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen der 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 nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, erlässt der G-BA nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf. 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 eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Anlass und Hintergrund der Entscheidung

Am 16. März 2017 hat der G-BA in einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen festgestellt, dass die Methode „Gezielte Lungendenergieierung durch Katheterablation bei Patientinnen und Patienten mit medikamentös nicht oder nicht ausreichend behandelbarer mäßiger bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung“ kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Daher ist gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine entsprechende Richtlinie gemäß § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V zu entscheiden, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

Gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 seiner Verfahrensordnung (VerfO) trifft der G-BA diese Entscheidung entsprechend dem im 3. und 4. Abschnitt des 2. Kapitel VerfO beschriebenen Verfahren. Demzufolge untergliedert sich das zur Entscheidung führende Bewertungsverfahren in

- eine sektorenübergreifende und damit einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit sowie
- eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext.

Vor der Entscheidungsfindung hat dabei eine Gesamtbewertung im Versorgungskontext gemäß 2. Kapitel § 13 VerfO zu erfolgen.

2.2 Medizinischer Hintergrund

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist definiert als eine chronische, in der Regel progrediente Atemwegs- und Lungenerkrankung, die durch eine nach Gabe von

Bronchodilatoren und/oder Glukokortikosteroiden nicht vollständig reversible Atemwegsobstruktion auf dem Boden einer chronischen Bronchitis mit oder ohne Lungenemphysem gekennzeichnet ist¹. Nach der Leitlinie der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)² ist die COPD mit einer gesteigerten Entzündungsreaktion in den Atemwegen assoziiert, die durch Exposition gegenüber inhalativen Noxen, insbesondere Tabakrauch, ausgelöst wird. Hauptsymptome sind chronischer Husten, Auswurf und Atemnot, anfangs nur unter Belastung. Der Krankheitsverlauf ist durch eine fortschreitende Verschlechterung der Lungenfunktion, der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität gekennzeichnet. Exazerbationen und Komorbiditäten tragen zur Beeinträchtigung der Betroffenen bei³.

Die Prävalenz der COPD in Deutschland ist nicht genau bekannt. Die Prävalenz der chronischen nichtobstruktiven Bronchitis wird bei der erwachsenen Bevölkerung auf 10 bis 15 % geschätzt. Die COPD ist weltweit die vierthäufigste Todesursache und lag 2002 in Deutschland an 7. Stelle der Todesursachen (Statistisches Bundesamt). Es wird erwartet, dass die Mortalität der COPD bis zum Jahr 2020 an die 3. Stelle der weltweiten Statistik für Todesursachen vorrücken wird.⁴

Nach der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) basiert die Diagnostik der COPD auf einer für die Erkrankung typischen Anamnese, ggf. dem Vorliegen charakteristischer Symptome und dem Nachweis einer Atemwegsobstruktion mit fehlender oder geringer Reversibilität. Ein adäquates Management der Erkrankung soll sich laut NVL an der Einteilung in vier Schweregrade orientieren. Nach der aktuellen GOLD-Leitlinie sind für die Therapieentscheidung neben der Lungenfunktion auch die Häufigkeit von Exazerbationen und die individuelle Ausprägung der Symptome maßgeblich, da aus Sicht der Autoren die Beschwerden der Betroffenen unzureichend mit der Lungenfunktion korrelieren.

Zur Behandlung der COPD stehen verschiedene medikamentöse und nicht-medikamentöse Behandlungsverfahren zur Verfügung. Ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung sind Medikamente wie Bronchodilatoren und Kortikosteroide.

2.3 Beschreibung der Methode

Die gezielte Lungendenerverung (TLD) ist ein bronchoskopisches Verfahren, bei dem ein Radiofrequenzkatheter im rechten und/oder linken Hauptbronchus platziert wird, um an der äußeren Oberfläche der Bronchialwand eine thermische Läsion zu erzeugen. Hierdurch sollen die dort verlaufenden Motoaxone der bronchialen Nervenstränge zerstört werden, die parasymphatische Signale weiterleiten. Als Folge soll der parasymphatische Tonus unterbrochen und die Atemwegsobstruktion verhindert werden⁵.

Das Medizinprodukt, das bei der TLD zur Anwendung kommt, besteht aus einer Konsole, die hochfrequenten Strom für die Ablation liefert sowie einem Behandlungspaket zur Einmalverwendung, das den RF-Katheter und eine Kühlkartusche umfasst. Die Elektrode befindet sich in einem Ballon an der Spitze des Katheters. Durch die Befüllung des Ballons mit Kühlflüssigkeit soll eine exakte Positionierung der Elektrode ermöglicht werden. Zudem soll die Kühlung die Bronchialschleimhaut an den Behandlungsstellen schützen und

1 IQWiG-Berichte Nr. 194, Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion relevanter Empfehlungen für das DMP chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Stand 05.11.2013

2 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. (Updated 2016).

3 Vogelmeier C et al. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD), Pneumologie 2007;61

4 Bundesärztekammer, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Kassenärztliche Bundesvereinigung: Bundesärztekammer. Nationale Versorgungsleitlinie COPD. Berlin: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. Version 1.9, Januar 2012.

5 Holaira. Holaira Lung Denervation System/ TLD therapy: clinical evaluation report [unveröffentlicht]. 2015

Gewebeschäden an Speiseröhre und den an ihrer Oberfläche verlaufenden Nerven sowie an Pulmonalgefäßen, Lunge und Herz verhindern⁶.

Die TLD soll ihre Wirkung über eine thermische, irreversible Schädigung der Motoaxone der bronchialen Nervenstränge, die sich an der äußeren Oberfläche der Hauptbronchien befinden, entfalten². Diese Nervenäste sind Teil der parasympathischen Innervation des Bronchialsystems und regulieren über die Ausschüttung von Acetylcholin und dessen Bindung an Rezeptoren den Muskeltonus der glatten Muskelzellen in den Bronchialwänden sowie die Sekretion von Mukus in den Atemwegen.

Die bei der COPD typische Atemwegsobstruktion wird mit einer erhöhten Aktivität der parasympathischen Innervierung der Atemwege in Verbindung gebracht. Die Unterbrechung der Weiterleitung parasympathischer Nervensignale auf Höhe der Hauptbronchien soll den Tonus der glatten Muskulatur in den tiefer liegenden Atemwegen senken und dadurch eine dauerhafte Bronchodilatation bewirken².

Die Anwendung der TLD soll entsprechend dem dieser Entscheidung zu Grunde liegenden Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V auf Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD beschränkt werden, die nicht mehr oder nicht ausreichend auf bronchodilatatorische Medikamente ansprechen.

2.4 Informationsgrundlage für die Bewertung

Die Bewertung der Methode erfolgt auf Grundlage der für das die Methode betreffende Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V eingereichten Unterlagen.

Das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V der Methode wurde begonnen, da ein Krankenhaus - unter Verwendung des vom G-BA für diese Zwecke zur Verfügung gestellten Formulars (Anlage V des 2. Kapitels VerFO) - Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode an den G-BA übermittelt hat. Die Informationsübermittlung erfolgte im Benehmen mit dem Hersteller desjenigen Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse, das in dem Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen soll.

Diese übermittelten Informationen hat der G-BA am 17. November 2016 auf seiner Internetseite bekannt gemacht und so allen Krankenhäusern, die eine Erbringung der Methode vorsehen sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern für einen Monat die Möglichkeit zur Einreichung weiterer Informationen auf Grundlage des eingereichten Formulars eröffnet (Verfahren zur Ergänzung von Informationen nach 2. Kapitel § 35 VerFO). Es sind keine weiteren Informationen beim G-BA eingegangen.

Die übermittelten Informationen und Einzelheiten zum Ergänzungsverfahren sind dem Abschlussbericht des die Methode betreffenden Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 SGB V zu entnehmen⁷.

Da es im Pflichtenkreis der Krankenhäuser liegt, sich vor der erstmaligen Anwendung einer neuen Methode einen Überblick über den Stand der vorhandenen Evidenz zu verschaffen und darüber hinaus das Benehmen mit dem Hersteller des Medizinproduktes vorliegt und eine Einholung weiterer Informationen erfolgte, geht der G-BA davon aus, dass auch vor dem erfolgenden Stellungnahmeverfahren die für die Bewertung der Methode relevanten medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisse bereits umfassend vorliegen .

Unter Berücksichtigung der Anforderung, dass der G-BA unverzüglich, in der Regel innerhalb weniger Wochen abschließend über einen Ausschluss aus der Krankenhausversorgung nach § 137c Absatz 1 Satz 2 zu entscheiden hat, werden die weiteren Verfahrensschritte so

⁶ Holaira. DNerva-HF-Katheter mit Doppelkühlung; Modell 01000D; Gebrauchsanweisung [unveröffentlicht]

⁷ Abschlussbericht zur Bewertung nach § 137h SGB V: Gezielte Lungendenerverierung mit Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4309/2017-03-16_137h_BVh-16-003_Lungendenerverierung_ZD.pdf, Zugriff am: 26.04.2017.

gestaltet, dass auch unter Einbeziehung eigenständiger Ermittlung ggf. weiterer relevanter Erkenntnisse im Zusammenhang mit der Methode und dem Medizinprodukt, unter Einbeziehung der ergänzenden Stellungnahmen abschließend über einen Ausschluss aus der Krankenhausversorgung nach § 137c Absatz 1 Satz 2 zu entscheiden.

Nachstehend ist das bisherige Bewertungsergebnis des G-BA zu Nutzen und Potenzial der Methode zusammenfassend dargestellt. Grundlage für dieses Bewertungsergebnis sind eine wissenschaftliche Auswertung der im Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V übermittelten Informationen durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen⁸ sowie die Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durch den G-BA⁹. In den zugehörigen Dokumenten sind ausführliche Beschreibungen und Auswertungen der in die Bewertung eingeschlossenen Studien enthalten.

2.5 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

2.5.1 Bewertung des Nutzens und des Potenzials

2.5.1.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung

Gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO kann sich das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative etwa ergeben, wenn eine Methode aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für die Patientin oder den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patientinnen oder Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann. Bei Bewertungen nach § 137c SGB V ergibt sich das fehlende Potenzial insbesondere dann, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss auf Grundlage der vorliegenden Evidenz positiv feststellt, dass sie schädlich oder unwirksam ist.

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

8 IQWiG-Berichte – Nr. 481, <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoese-verfahren/h16-02a-sonografiegesteuerte-hochfokussierte-ultraschalltherapie-bei-der-endometriose-des-uterus-bewertungen-gemass-137h-sgb-v-7715.html>, Zugriff am: 20.04.2017.

9 Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Bewertung nach § 137h SGB V: Gezielte Lungendenerverierung mit Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4260/2017-03-16_137h_BVh-16-003_Lungendenerverierung_TrG.pdf, Zugriff am: 26.04.2017.

2.5.1.2 Bewertungsergebnis des G-BA

Aufgrund der vorliegenden Erkenntnisse lässt sich für die TLD bei Patientinnen und Patienten mit COPD weder ein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative noch ein Nutzen ableiten.

Die relevante Fragestellung für die Bewertung des Nutzens und des Potenzials der Methode ist, ob die TLD als alleinige Therapie oder in Kombination mit bronchodilatatorischen Medikamenten bei Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD, die unter medikamentöser Therapie keine ausreichende Symptomlinderung erfahren, die Atemfunktion verbessern, die körperliche Belastbarkeit steigern und die Lebensqualität erhöhen kann.

Für diese Fragestellung standen vier Studien zur Verfügung (IPS-I, IPS-II, AIRFLOW-1, AIRFLOW-1-Extension). Insgesamt erlauben die vorgelegten Daten keinen direkten Vergleich zu anderen zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbringbaren Behandlungsoptionen bei COPD.

Die beiden Fallserien (IPS-I und IPS-II) wurden nicht zur Bewertung herangezogen, da in beiden Studien eine TLD-Prozedur angewendet wurde, die sich sowohl in ihrer Energiedosis (15 und 20 Watt, teilweise bei einer Intervention variierend nach Lokalisation der Elektrode) als auch in technischen sowie prozeduralen Aspekten (Intervention an beiden Hauptbronchien gleichzeitig oder in Folge nach 30-tägigem Intervall, Verwendung eines starren Bronchoskops, Ort des Ballonkontakts mit den Bronchien, Position der Elektroden) erheblich von der laut Gebrauchsanweisung als aktuell anzusehenden TLD-Prozedur 3.0 (32 Watt) unterscheidet. Eine wesentliche Motivation für die Änderung der TLD-Prozedur im Verlauf der Fallserien (IPS-I und IPS-II) war die Vermeidung schwerer Gewebeveränderungen an Bronchien und darunter liegenden Organteilen am Ort der Energieeintragung durch die Elektroden.

Die Studie AIRFLOW-1 untersuchte zwei Energiedosen (32 versus 29 Watt) in einem randomisierten Vergleich mit insgesamt 30 Teilnehmenden. Die TLD erfolgte hier mit einem Gerät der zweiten Generation und mit den als Prozeduren 1.0, 2.0 und 2.1 bezeichneten TLD-Vorgehensweisen, die als hinreichend vergleichbar mit der aktuellen Prozedur 3.0 angesehen werden, so dass die Ergebnisse dieser Studie übertragbar erscheinen.

Die Studie AIRFLOW-1-Extension startete nach Auswertung der 3-Monats-Daten der AIRFLOW-1, nachdem die optimale Energiedosis (32 Watt) ausgewählt worden war. Die Angaben zur Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten sind nicht eindeutig. Während laut Studienprotokoll 15 Patientinnen und Patienten behandelt werden sollten, werden Ergebnisse für 16 Patientinnen und Patienten berichtet. Die Behandlung erfolgte in dieser Studie mit der aktuellen TLD-Variante (Prozedur 3.0.), allerdings lagen zu dieser Studie keine Ergebnisse zur Wirksamkeit vor.

Eine Antwort auf die eingangs gestellte Frage ist nach kritischer Befassung mit den übermittelten Studienergebnissen der Studien AIRFLOW-1 und AIRFLOW-1-Extension nicht möglich.

Ein Grund dafür ist, dass zu den zentralen patientenrelevanten Endpunkten, wie Mortalität, COPD-Symptome, Exazerbationen, körperliche Belastbarkeit und gesundheitsbezogene Lebensqualität, keine Ergebnisse vorlagen, die sich direkt auf die zu bewertende TLD-Variante 3.0 bezogen und auch eine Übertragbarkeit der Ergebnisse aus den Studien AIRFLOW-1 und AIRFLOW-1-Extension ausscheidet. Denn auch unter Heranziehung der Studie AIRFLOW-1, die drei andere TLD-Varianten untersuchte, ist die Frage nicht zu beantworten, da die Ergebnisse in den übermittelten Unterlagen nicht vollständig und in unklarer Form dargestellt sind. Zu zahlreichen patientenrelevanten Endpunkten werden die in der Studie erfassten Daten nicht übermittelt. Dies betrifft insbesondere Daten zur körperlichen Belastbarkeit (Fahrradergometrie, Dyspnoe-Indices) aber auch zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Hier fehlen die Daten zum COPD Assessment Test und zum EQ-5D vollständig. Auch zum Endpunkt St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) werden nur ausgewählte Ergebnisse übermittelt und ein einzelnes statistisch

signifikantes Ergebnis einer Behandlungsgruppe als Beleg für „klinisch bedeutsame Effekte“ der TLD präsentiert, obwohl sich in einer nicht klar beschriebenen weiteren Gruppe (vermutlich Gesamtpatientengruppe) keine statistisch signifikante Veränderung des SGRQ zeigt. Zudem liegen zu den präsentierten Ergebnissen keine weiteren Erklärungen zu den Patientengruppen, Behandlungsspezifika und statistischen Maßen vor, so dass eine sinnvolle Interpretation der übermittelten Daten nicht möglich ist. Ein Potenzial oder ein Nutzen der TLD bei COPD lässt sich somit auf Basis der übermittelten Ergebnisse aus AIRFLOW-1-Extension und AIRFLOW-1 nicht ableiten. Hierfür wäre eine vollständige und transparente Übermittlung der AIRFLOW-1-Ergebnisse erforderlich gewesen, zum Beispiel durch die Vorlage eines Studienberichts.

Zur Sicherheit der TLD-Prozedur 3.0 liegen nur Ergebnisse der Studie AIRFLOW-1-Extension vor, die jedoch widersprüchlich dargestellt werden und sich lediglich auf wenige Patientinnen und Patienten und 1 Monat Nachbeobachtungszeit beziehen. Wenn man trotz der prozeduralen Veränderungen in der TLD-Durchführung auch die Studie AIRFLOW-1 für die Bewertung heranzieht, ergibt sich in dieser Studie eine hohe Rate von schweren unerwarteten Ereignissen (SUE), darunter 5 Gastroparesen und 1 Trachealfistel.

Daten zu Wirksamkeit und potenziellem Nutzen der zu bewertenden TLD-Variante liegen aus der Studie AIRFLOW-1-Extension nicht vor. Diese unvollständige Ergebnisübermittlung ist ein weiterer Grund dafür, dass eine Bewertung der TLD nicht möglich ist.

Zusammenfassend erlaubt die sich aus den übermittelten Unterlagen ergebende Datengrundlage unter anderem deswegen keine Bewertung der TLD bei COPD, weil die Ergebnisse aus den zwei relevanten Studien nur lückenhaft und in teilweise nicht interpretierbarer Form berichtet werden. Hinzu kommt, dass die Sicherheit der TLD auf Basis der AIRFLOW-1-Extension Studie (zu der keine Wirksamkeitsdaten vorlagen) begründet wird, die Wirksamkeit und der potenzielle Nutzen aus der AIRFLOW-1 Studie (in der eine hohe Rate von SUEs auftrat) hergeleitet wird. Beachtet werden muss ferner auch, dass die vorhandenen Daten sich auf eine sehr kleine Anzahl von Patientinnen und Patienten und meist kurze Nachbeobachtungszeiträume beziehen. Schließlich ist auch zu berücksichtigen, dass die Studien keinen direkten oder indirekten Vergleich zwischen Patientengruppen mit und ohne TLD-Behandlung enthalten.

Die Methode weist daher weder einen Nutzen, noch das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative auf.

2.5.2 Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

Gemäß 2. Kapitel § 10 Absatz 2 Nummer 2 VerfO erfolgt die Überprüfung der medizinischen Notwendigkeit der Methode insbesondere auf Basis von Unterlagen zur Relevanz der medizinischen Problematik, zum Spontanverlauf der Erkrankung und zu therapeutischen Alternativen.

Grundsätzlich sind für Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD und unzureichendem Therapieerfolg trotz intensiverer Behandlung, Verbesserungen der Therapie wünschenswert.

Da die TLD bei COPD aber kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet und ihr Wirkprinzip und die dazu vorliegenden Studienergebnisse gerade nicht mit der Erwartung verbunden sind, eine aufwändigere oder invasivere Methode zu ersetzen, ist für diese Behandlungsmöglichkeit die medizinische Notwendigkeit auch nicht gegeben.

2.6 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit

Die Behandlung im Krankenhaus mit der gegenständlichen Methode ist weder notwendig noch wirtschaftlich, da es bereits an dem Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative fehlt.

2.7 Gesamtbewertung im Rahmen der Krankenhausbehandlung

Die Bewertung der TLD bei COPD stützt sich auf die Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Kenntnisse, die von Krankenhäusern und Medizinprodukteherstellern in einem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V zu der Methode eingereicht wurden.

Die relevante Fragestellung für die Bewertung des Nutzens und des Potenzials der Methode ist, ob die TLD geeignet ist, bei Patientinnen und Patienten mit COPD, die nicht mehr oder nicht ausreichend auf Medikamente ansprechen, die Atemfunktion zu verbessern, die körperliche Belastbarkeit zu steigern und die Lebensqualität zu erhöhen.

Für die Bewertung standen dem G-BA vier Studien zur Verfügung, von denen zwei zur Bewertung herangezogen wurden. Da die zu diesen Studien übermittelten Ergebnisse nicht vollständig und in unklarer Form übermittelt wurden, liegen keine Erkenntnisse vor, die für die TLD das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative ableiten lassen. Ein Potenzial ist auch deshalb nicht festzustellen, weil die bisher vorliegenden Studien keinen direkten oder indirekten Vergleich zwischen Patientengruppen mit und ohne TLD-Behandlung enthalten.

Da die Methode kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, ist ihre Anwendung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht medizinisch notwendig und auch nicht wirtschaftlich.

Im Ergebnis der Gesamtbewertung darf die TLD bei COPD daher zukünftig nicht mehr im Rahmen einer Krankenhausbehandlung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden.

3. Bürokratiekostenermittlung

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

4. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
16.03.2017	Plenum	Entscheidung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V zu der gezielten Lungendenergieablation mit Katheterablation bei COPD und Aufnahme der Beratungen gemäß § 137c SGB V
xx.xx.2017	UA MB	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens (gemäß 1. Kapitel § 10 VerfO)
		[wird noch ergänzt]

5. Fazit

Der Nutzen der TLD bei COPD ist noch nicht hinreichend belegt und die Methode bietet nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative. Daher darf die Methode nicht mehr im Rahmen einer Krankenhausbehandlung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden.

Berlin, den Beschlussdatum

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-6 Schriftliche Stellungnahmen

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind im Kapitel B-6 abgebildet. In den nachstehenden Tabellen sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben.

B-6.1 Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen der im Kapitel B-4.1 aufgeführten Institutionen / Organisationen

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss-entwurf
DGP	Demzufolge ist vorzuschlagen, dass das Bewertungsverfahren ausgesetzt werden sollte, bis valide Daten zur Bewertung vorliegen.	<p>Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.</p> <p>Die „Targeted Lung Denervation“ (TLD) ist ein neues Therapieverfahren, bei dem das die Hauptbronchien umgebende parasympathische Nervengeflecht durch thermische Einwirkung verödet wird. Dies erfolgt im Rahmen eines bronchoskopischen Eingriffes durch eine Radiofrequenzsonde. Das Ziel der Minimierung der Parasympathikuswirkung in den peripheren Atemwegen ist identisch zur medikamentösen Therapie mit Parasympathikolytika (Anticholinergika), ein in der COPD-Behandlung sehr häufig eingesetztes Therapieprinzip.</p> <p>Patienten mit mittelschwerer bis schwerer COPD haben häufig trotz maximaler medikamentöser Therapie persistierende Atemnot-Beschwerden, welche die Lebensqualität maßgeblich einschränken. Hinzukommt, dass die medikamentöse Therapie nicht frei von unerwünschten Arzneimittelwirkungen ist. Mundtrockenheit, unangenehme Geschmacksempfindungen, Harnverhalt sowie ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse werden im klinischen Alltag beobachtet. Insgesamt ist die Therapietreue mit der anticholinergen Medikation mäßig. Es besteht daher ein klinischer Bedarf für zusätzliche Therapieoptionen.</p> <p>Im Rahmen der durchgeführten klinischen Studien zur Targeted Lung Denervation IPS-I, IPS-II, AIRFLOW-1, AIRFLOW-1</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Mit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 KHEntgG in Verbindung mit dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V wurde auch die Erwartung verbunden, dass im Falle des noch nicht hinreichenden Nutzenbelegs eine Erprobung in Form einer Richtlinie angestoßen wird.</p> <p>Bei Methoden, bei denen der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, aber zu erwarten ist, dass solche Studien in naher Zukunft vorgelegt werden können, kann die Beschlussfassung nach §14 Absatz 1 der Verfo ausgesetzt werden. Eine Voraussetzung ist</p>	Keine Änderung

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		<p>Extension und AIRFLOW-2 ist das Verfahren weiterentwickelt und die Sicherheit für die behandelten Patienten verbessert worden. Die wesentliche Komplikation, neben der COPD-Exazerbation, die aber in vergleichbarer Häufigkeit unter alleiniger medikamentöser Therapie auftritt, ist die Gastroparese. Eine einmalig aufgetretene Trachealfistel im Bereich der Hauptkarina ist nach Reduktion der Wattzahl im Bereich der Hauptkarina nicht erneut aufgetreten. Im Laufe der Studien sind einige Modifikationen der Prozedur durchgeführt worden: Zur besseren Sichtbarkeit des Ösophagus wird nun während der Aktivierung ein Ösophagusballon eingeführt und der Abstand zur Sonde erweitert. Diese Modifikationen konnten das Risiko im Rahmen der Studie AIRFLOW-1 Extension deutlich senken. Weitere relevante Komplikationen sind bis dato nicht berichtet worden.</p> <p>Mit Ausnahme der IPS-I-Studie, die eine relative Verbesserung des FEV1 um 40% ein Jahr nach TLD in Kombination mit medikamentöser Therapie im Vergleich zur alleinigen medikamentösen Therapie gefunden hat, sind bis dato keine Ergebnisse der durchgeführten Studien publiziert verfügbar. Keine der Studien IPS-I, IPS-II, AIRFLOW-1, AIRFLOW-1 Extension hat ein Design und Endpunkte, um eine Bewertung des Verfahrens leisten zu können, da keine der Studien randomisiert und Placebo-kontrolliert durchgeführt wurde. Der wesentliche Aspekt dieser Studien war die Weiterentwicklung der Methode und die Patientensicherheit. Erst die Studie AIRFLOW-2, deren Rekrutierung der 80 Probanden vor Kurzem beendet wurde, ist als Sham-kontrollierte Studie randomisiert durchgeführt worden, so dass frühestens nach Abschluss und Publikation der Studienergebnisse von AIRFLOW-2 eine Bewertung der Wirksamkeit vorgenommen werden kann. Dies ist für 2019 zu erwarten. Im Hinblick auf die klinische Notwendigkeit zur Erweiterung des therapeutischen Spektrums</p>	<p>jedoch, dass der Nachweis des Nutzens mittels klinischer Studien geführt werden kann. Die dem G-BA zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens vorliegenden Informationen zum AIRFLOW-Studienprogramm ließen nicht darauf schließen, dass dessen Ergebnisse bereits eine abschließende Nutzenbewertung ermöglichen.</p>	
			<p>Position GKV-SV</p> <p>Kenntnisnahme der schriftlichen Stellungnahme. Im Rahmen des mündlichen Stellungnahmeverfahrens wurde eingehender über die Airflow-2-Studie berichtet und im Nachgang erste Ergebnisse vorgelegt, die in der Bewertung ein Potenzial der Methode</p>	<p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		<p>bei COPD und der Häufigkeit der Volkskrankheit COPD, muss das Potential der Targeted Lung Denervation für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer COPD, die durch eine medikamentöse Therapie nicht ausreichend behandelbar sind, mit weiteren klinischen Studien mit relevanten Endpunkten evaluiert werden. Demzufolge ist vorzuschlagen, dass das Bewertungsverfahren ausgesetzt werden sollte, bis valide Daten zur Bewertung vorliegen.</p>	erkennen ließen.	
DGP	Begleitschreiben Hr. Prof. Rabe	<p>Wir möchten uns jedoch ebenfalls zu den grundsätzlichen Fragen äußern, die im Zusammenhang mit dem Überprüfungsverfahren für neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) aufgeworfen werden. Wie andere medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften auch, betrachten wir die jüngsten Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses hierzu mit Sorge.</p> <p>Die Interpretation der erstmaligen G-BA Entscheidung nach § 137h SGB V hat zu Fragen nach der Auslegung des Potentialbegriffes geführt. Wir verweisen in diesem Kontext auch noch einmal auf den identischen Potentialbegriff in § 137c Abs. 3 SGB V: „Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, zu denen der Gemeinsame Bundesausschuss bisher keine Entscheidung nach Absatz 1 getroffen hat, dürfen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden, wenn sie das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative bieten und ihre Anwendung nach den Regeln der ärztlichen Kunst erfolgt, sie also ins-besondere medizinisch indiziert und notwendig ist. Dies gilt sowohl für Methoden, für die noch kein Antrag nach Absatz 1 Satz 1 gestellt wurde, als auch für Methoden, deren Bewertung nach Absatz 1 noch nicht abgeschlossen ist.“</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Kenntnisnahme der Ausführungen des Stellungnehmers</p> <p>Position GKV-SV</p> <p>Kenntnisnahme der schriftlichen Stellungnahme. Im Rahmen des mündlichen Stellungnahmeverfahrens wurde über die Airflow-2-Studie eingehender berichtet und im Nachgang erste Ergebnisse vorgelegt, die in der Bewertung ein Potenzial der Methode erkennen ließen. Zur Bewertung des Potenzials werden die Kriterien angewandt, die in der Verfahrensordnung</p>	<p>Keine Änderung</p> <p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		<p>In der Praxis stellt sich die Frage, wann das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative vorliegt. Ist eine abgestimmte Vorgehensweise zur Identifikation des Potentials im Sinne von § 137h SGB V möglich? Gibt es einen Prüfkatalog mit nachvollziehbaren Kriterien? Hier sieht sich die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. in Bezug auf pneumologisch relevante Fragen in der Verantwortung.</p>	<p>des G-BA aufgeführt sind. Ein Potenzial [einer] Untersuchungs- oder Behandlungsmethode liegt dann vor, wenn</p> <ul style="list-style-type: none"> • die Methode aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patienten nicht erfolgreiche Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann (2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO) und • wenn zumindest so aussagefähige wissenschaftliche Unterlagen vorliegen, dass auf dieser 	

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
			Grundlage eine Studie geplant werden kann, die eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt (2. Kapitel § 14 Absatz 4 VerfO).	
SSK	Im Auftrag von Herrn Prof. Dr. Delorme, dem Vorsitzenden des Ausschusses "Strahlenschutz in der Medizin" der Strahlenschutzkommission, und im Einvernehmen mit Herrn Prof. Dr. Breckow, dem Vorsitzenden der Strahlenschutzkommission, teilen wir Ihnen mit, dass die Strahlenschutzkommission die Unterlagen geprüft hat, und dass aus Sicht des Strahlenschutzes keine Einwände gegen die Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Gezielte Lungendenerverierung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung bestehen.		Position DKG und PatV	
			Kenntnisnahme	Keine Änderung
			Position GKV-SV	
			Kenntnisnahme	Keine Änderung
inspiring -health	BE der DKG und der PatV			
	Keine Änderungsvorschläge	Nuvaira Inc. stimmt dem gemeinsamen Beschlussentwurf der DKG und der Patientenvertretung zu.		
	Tragende Gründe Kapitel 2.2 Medizinischer Hintergrund therapeutic lung denervation	Die korrekte Langbezeichnung lautet „Targeted Lung Denervation – TLD“.	Position DKG und PatV	
			Redaktionelle Anpassung in den Tragenden Gründen ist erfolgt	Keine Änderung
			Position GKV-SV	
			Dankende Kenntnisnahme. Die Tragenden Gründe wurden entsprechend angepasst.	Keine Änderung

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss-entwurf
	<p>Tragende Gründe Kapitel 2.3 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit Studiencharakteristika KEIN Änderungsvorschlag, aber siehe Bemerkungen rechts zu untenstehendem Text: AIRFLOW 1 –Extension:</p> <p>1) Angaben zur Gesamtzahl eingeschlossener Patienten nicht eindeutig! Laut Studienprotokoll 15, in Aufstellung SAE 16</p> <p>2) Infos aus laufender AIRFLOW Studie wurden im IQWiG Bericht ausgeschlossen, da Mängel in Studienberichterstattung und methodische Unzulänglichkeiten -> begründet, dass Ergebnisse f. Nutzenbewertung nicht ausreichen;</p>	<p>Zu 1) Patient 16 war voruntersucht, hat eingewilligt und ist quasi "zeitgleich" mit Patient 15 eingeschlossen worden. Siehe dazu auch Schreiben der Fa. Nuaira Inc. (ehem. Holaira Inc.) in der Anlage.</p> <p>Zu 2) Die im IQWiG berichteten methodischen Unzulänglichkeiten sollten weder den Ausschluss begründen noch einer Nutzenbewertung entgegenstehen, da es sich überhaupt NICHT um „Unzulänglichkeiten“ handelt. Der primäre Endpunkt der AIRFLOW-1 extension waren die SUE nach 1 Monat. Diese Daten sollten gerade zeigen, dass durch das geänderte Verfahren eine drastische Verbesserung erzielt werden konnte – was auch gelang!</p> <p>Die Beschränkung auf 1 Monat war absichtlich gewählt worden, da die SUEs, die zuvor beobachtet wurden alle direkt nach der Prozedur auftreten und nach 1 Monat wieder weg sein sollten. Weitere Daten stehen in naher Zukunft zur Verfügung (s.u.).</p> <p>Zu 3) Richtig, aber die in Kürze verfügbaren Ergebnisse der AIRFLOW-2 Studie sowie AIRFLOW-2 EXT 1-Jahresdaten sollten vor der Entscheidung zu einer eigenen Erprobungsstudie in Deutschland, die auch Kosten für GKV sowie G-BA bedeutet, mit in die Entscheidung einbezogen werden.</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Zu 1) Kenntnisnahme Zu 2) Die übermittelten Daten zu Studien wurden bei der Feststellung eines Potentials im Beschlussentwurf der DKG und PatV mit berücksichtigt Zu 3) zustimmende Kenntnisnahme</p> <p>Position GKV-SV</p> <p>Zu 1) und 2): dankende Kenntnisnahme Zu 3) Anhand der mittlerweile vorgelegten ersten Ergebnisse der bereits hier angekündigten Airflow-2-Studie konnte in der Bewertung ein Potenzial festgestellt werden.</p>	<p>Keine Änderung</p> <p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
	<p>begründet aber nicht Ausschluss der Studienergebnisse f. Potentialbewertung! -> Methode befindet sich erst in frühem Forschungsstadium</p> <p>3) Studienergebnisse erwartungsgemäß noch nicht ausgereift und zusätzliche Forschung erforderlich, um Nutzenbewertung abschließen zu können</p>			
<p>inspiring-health</p>	<p>Tragende Gründe Kapitel 2.3 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit</p> <p>Studienergebnisse Siehe rechts Erläuterungen zu untenstehendem Text: AIRFLOW 1 – Extension: 1) Aus übermittelten Unterlagen geht nicht hervor, welche Gruppe gemeint ist (29 oder 32</p>	<p>Zu 1) Richtig. Dies wurde in den übermittelten Unterlagen nicht explizit erwähnt. Bis auf einen Datenpunkt (SGRQ 1-Jahresergebnisse, nur TLD), bei dem im Formular „32W“ dabei steht, handelt es sich um die gepoolten Ergebnisse aus beiden Energiegruppen. Die fehlenden Ergebnisse werden zusammen mit den 1-Jahresdaten der AIRFLOW-1 Extension Studie im Mai 2018 vorgelegt. Auf Wunsch auch früher.</p> <p>Zu 2) Die Häufigkeit der SUEs nach 1 Monat war der primäre Endpunkt der AIRFLOW-1 Extension und diese Daten aus der 1-Monatsnachbetrachtung lagen im August 2016 bereits vor. Effektivitätsdaten wurden ebenfalls erhoben und im Mai 2018 können 1-Jahres Effektivitäts-, sowie Sicherheitsdaten vorgelegt werden.</p>	<p>Position DKG und PatV</p>	
			<p>Kenntnisnahme</p>	<p>Keine Änderung</p>
			<p>Position GKV-SV</p>	
<p>Kenntnisnahme. Erste Daten der Airflow-2-Studie liegen mittlerweile vor und haben in der Bewertung nunmehr zu einer Anerkennung des Potenzials geführt.</p>	<p>Keine Änderung</p>			

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
	<p>Watt), weshalb davon ausgegangen wird, dass es sich um eine zusammenfassende Betrachtung handelt</p> <p>2) Zu AIRFLOW-I Extension: Aus der Studie AIRFLOW-1-Extension liegen lediglich die Ergebnisse zu SUEs vor</p>			
<p>inspiring -health</p>	<p>Tragende Gründe Kapitel 2.5 Gesamtbewertung</p> <p>Siehe rechts Erläuterungen zu untenstehendem Text: In der Gesamtbewertung kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für die Methode TLD bei Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD, die nicht mehr oder nicht ausreichend auf bronchodilatatorische Medikamente ansprechen, der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer</p>	<p>Nuvaira Inc. stimmt dem Grunde nach zu.</p> <p>Im ursprünglichen Antrag wurde das Protokoll des gesamten AIRFLOW Studienprogramms (AIRFLOW-1, AIRFLOW-1 Extension, AIRFLOW-2) mitgeschickt.</p> <p>Aus den Unterlagen geht hervor, dass insbesondere AIRFLOW-2 eine randomisiert-kontrollierte, doppelblinde Studie ist, die höchsten Qualitätsansprüchen genügt und somit Evidenz der Stufe Ib generieren kann.</p> <p>Die sekundären Endpunkte umfassen alle – im Vergleich anderer wissenschaftlicher Studien zu COPD – relevanten Endpunkte.</p> <p>Somit schlägt Nuvaira Inc. an dieser Stelle vor, die Ergebnisse von AIRFLOW-2 (1-Jahresdaten liegen im September 2018 vor; nähere Details siehe auch Schreiben der Fa. Nuvaira Inc., das im Anhang beigefügt ist) mit in die Entscheidung zur Notwendigkeit und zum Design einer Deutschen Erprobungsstudie einzubeziehen.</p> <p>Insbesondere soll hier hervorgehoben werden, dass rund 30% der Teilnehmer in AIRFLOW-2 aus deutschen Zentren rekrutiert</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Die übermittelten Informationen zum AIRFLOW-Studienprogramm wurden bei der Erstellung des Beschlussentwurfs von DKG/PatV berücksichtigt. Diese ließen jedoch nicht darauf schließen, dass dessen Ergebnisse bereits eine abschließende Nutzenbewertung ermöglichen.</p>	<p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
	erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Anhand der übermittelten Unterlagen liegen dem G-BA auch keine Erkenntnisse über bereits laufende Studien vor, die den Nutzenbeleg in naher Zukunft abschließend erbringen könnten.	werden (siehe Schreiben der Fa. NuVaira Inc., das in der Anlage beigefügt ist).	Position GKV-SV	
	Tragende Gründe Kapitel 6. Fazit	Wir stimmen zu.	Kenntnisnahme. Erste Daten der Airflow-2-Studie liegen mittlerweile vor und haben in der Bewertung nunmehr zu einer Anerkennung des Potenzials geführt.	Keine Änderung
	Beschlussentwurf des GKV-Spitzenverbandes		Kenntnisnahme	Keine Änderung
inspiring -health	Vorschlag zum Beschluss: Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ Folgendes beschlossen: I. Die Richtlinie des G-BA zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V	Der Beschlussentwurf des GKV-SV wird von uns abgelehnt. Ein Ausschluss der Methode zu einem so frühen Zeitpunkt und insbesondere im Licht der in naher Zukunft zu erwartenden Studienergebnisse, ist aus unserer Sicht aus folgenden Gründen nicht statthaft: - Die frühe Nutzenbewertung nach §137h SGB V könnte einen schnellen und sicheren Zugang von Patienten zu neuen medizinischen Methoden unter Anwendung von innovativen Medizinprodukten gewähren. - Das Verfahren an sich bietet jedoch keine Möglichkeit einen Beschluss zu kommentieren, oder eine Stellungnahme zu § 137 h SGB V abzugeben. Rückfragen zu den Unterlagen, die leicht zu klären wären, sind in dem Prozess ebenfalls nicht vorgesehen. Nachdem im Fall von NuVaira Inc. eine enge Abstimmung mit dem einreichenden Krankenhaus erfolgte,	Position DKG und PatV	
			Zustimmende Kenntnisnahme	Keine Änderung
			Position GKV-SV	

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
	<p>[Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), wird wie folgt geändert:</p> <p>In der Anlage II (Methoden deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind) wird im Abschnitt B (Aussetzung im Hinblick auf Erprobungsrichtlinien nach § 137e SGB V) nach Nummer X die folgende Nummer Y angefügt:</p> <p>„Y. Gezielte Lungendenergieung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung Beschluss gültig bis 31.12.2019“</p> <p>II. Die technische Anwendung der Methode: Gezielte Lungendenergieung durch Katheter-ablation bei chronisch obstruktiver</p>	<p>wurde in der 30-Tage Frist zur Nachreichung noch keine Notwendigkeit gesehen, nachzuliefern. Hier sollten G-BA und Gesetzgeber ggf. für spätere Verfahren nachbessern. Beispielsweise durch eine frühe Stellungnahme / Rückfragefrist. Aus Sicht von Nuvaira Inc. wäre eine Verlängerung des Verfahrens von evtl. 2 Monaten der jetzigen Situation vorzuziehen. Insgesamt sollten G-BA und Gesetzgeber darüber nachdenken, nach einem negativen §137h-Bescheid eine Wiedereinreichung im jährlichen Turnus zu erlauben – wie es das InEK seit Jahren im NUB-Verfahren praktiziert.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die Tatsache, dass der Zeitpunkt zur Einreichung der Unterlagen zur frühen Nutzenbewertung nach § 137 h SGB V nicht etwa freiwillig, sondern nach neuem Recht, aufgrund der Einreichung von NUB Unterlagen, zwingend erforderlich war, darf ebenfalls nicht vergessen werden. Die geringe Zahl der neuen Hochrisikoprodukte nach §137h SGB V ist eher überraschend. Würde die TLD nun ausgeschlossen, wäre dies ein Beleg dafür, dass die neue Gesetzeslage eher zur Innovationsverhinderung dient. Hersteller müssen im Zweifelsfall länger als bisher warten, um in den Genuss einer NUB Vergütung zu kommen. - Nach unserer Kenntnis wurde das AMNOG Verfahren z.B. auch in engem Dialog mit Herstellern erprobt. Außerdem kann hier auch in bestimmten Zyklen neues Material vorgelegt werden. - Kommt es nun zu einem durchaus diskutablen – wie an den tragenden Gründen des Beschlussesentwurfs der DKG/PatV ersichtlich auch anders zu bewertenden- Ergebnis eines IQWiG Gutachtens und wird diesem - wie im Beschluss vom 16.03.2017 erfolgt – vom G-BA gefolgt, finden sich innovative 	<p>Kenntnisnahme. Die Gründe für das zunächst in der Bewertung gemäß §137h SGB V nicht feststellbare Potenzial sind dort angeführt und waren Gegenstand des hierzu stattgehabten Stellungnahmeverfahrens . Die weiteren Schritte folgen den gesetzlichen Vorgaben.</p> <p>Im Rahmen der im Gefolge der mündlichen Stellungnahme erfolgten Kommunikation zwischen Hersteller und G-BA wurden erste Daten der Airflow-2-Studie mittlerweile vorgelegt und haben in der Bewertung nunmehr zu einer Anerkennung des Potenzials geführt.</p>	<p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
	Lungenerkrankung beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt.	<p>Unternehmen, deren klinisches Programm in vollem Gange ist, in einem Ausschlussverfahren nach §137c SGB V wieder.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nuaira Inc. ist (siehe auch beiliegendes Schreiben) fest davon ausgegangen, dass mit den zum Zeitpunkt der Einreichung verfügbaren Daten eine positive Potenzialbewertung erfolgen wird. - Jetzt sollte der Ausschluss nach §137c SGB V Kapitel 2 §14 der VerfO. des G-BA ohnehin nicht erfolgen, da in naher Zukunft mit weiteren Daten zu rechnen ist, die den Nutzenbeleg unter Umständen ermöglichen. - Würde der G-BA zum jetzigen Zeitpunkt ausschließen, müssten die Beratungen mit Vorliegen neuer Daten neu aufgenommen werden und die Dauer wäre ab diesem Zeitpunkt mindestens 3 Jahre. Im Vergleich zum – nach wie vor einfachen Zugang – anderer Medizinprodukte im NUB Verfahren wäre dies – aus Sicht von Nuaira Inc. – eine unangemessene Benachteiligung innovativer Methoden, die dem §137h SGB V unterfallen. 		
inspiring -health	Vorschläge zu den Tragenden Gründen: Übernahme der Tragenden Gründe aus dem Beschlussentwurf der DKG/PatV	Ggf. mit kleinen Änderungen unter Berücksichtigung der Kommentierung zum selbigen Beschlussentwurf bzw. den tragenden Gründen wie oben ausgeführt (siehe Abschnitt 1.) Beschlussentwurf der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der Patientenvertretung).	Position DKG und PatV	
			Zustimmende Kenntnisnahme	Keine Änderung
			Position GKV-SV	
Kenntnisnahme	Keine Änderung			
		Argument/Aussage GKV:	Position DKG und PatV	

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
	<p>Kommentar Nuvaira Inc.: Nuvaira Inc. hat an dem Verfahren nach §137h SGB V teilgenommen, da die zum Zeitpunkt Oktober 2016 vorliegenden Daten nach eingehender Prüfung durch Experten aus dem anfragenden Krankenhaus als gut genug empfunden wurden, um einen positiven Potentialbescheid zu erzielen und das Verfahren in einer Erprobung nach §137e SGB V weiter zu beraten.</p> <p>Darüber hinaus hat Nuvaira Inc. darauf vertraut, dass die vorgelegten Informationen über das umfangreiche gesamte klinische Studienprogramm, die im Rahmen des Beratungs- und des Antragsverfahrens</p>	<p>Tragende Gründe, Kapitel 2.1 Rechtsgrundlage Wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Verfahren zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V feststellt, dass eine Methode auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, entscheidet der G-BA gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V. Gemäß § 137c SGB V überprüft der G-BA Methoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen der 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 nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, erlässt der G-BA nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf. 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 eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V.</p>	<p>Kenntnisnahme</p> <hr/> <p>Position GKV-SV</p> <p>Kenntnisnahme. Die Gründe für das zunächst in der Bewertung gemäß §137h SGB V nicht feststellbare Potenzial sind dort angeführt und waren Gegenstand des hierzu stattgehabten Stellungnahmeverfahrens . Die weiteren Schritte folgen den gesetzlichen Vorgaben. Im Rahmen der im Gefolge der mündlichen Stellungnahme erfolgten Kommunikation zwischen Hersteller und G-BA wurden erste Daten der Airflow-2-Studie mittlerweile vorgelegt und haben in der Bewertung nunmehr zu einer Anerkennung des Potenzials geführt</p>	<p>Keine Änderung</p> <hr/> <p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
	vorgelegt wurden Berücksichtigung finden.			
inspiring -health	Kommentar Nuaira Inc.: Zu 1) Die eingereichten Unterlagen basierten auf den Erkenntnissen zum damaligen Zeitpunkt. Nuaira Inc. ist davon ausgegangen, dass auch weitere Erkenntnisse, die z.T. nun schon vorliegen, bzw. in naher Zukunft verfügbar sind, mit berücksichtigt werden Zu 2) zu diesem Zeitpunkt lagen keine neueren Erkenntnisse vor Zu 3) Mit dem Antrag nach §137h SGB V wurden bereits Unterlagen und Verweise auf das umfangreiche klinische Programm zur	Argument/Aussage GKV: Tragende Gründe, Kapitel 2.4 Informationsgrundlage für die Bewertung 1) Bewertung auf Grundlage der nach 137h eingereichten Unterlagen und IQWiG Bericht 2) Keine weiteren Informationen wurden bei Informationsergänzungsverfahren geliefert 3) „Da es im Pflichtenkreis der KH liegt, sich vor der erstmaligen Anwendung einer neuen Methode einen Überblick über den Stand der vorhandenen Evidenz zu verschaffen und darüber hinaus das Benehmen mit dem Hersteller des Medizinproduktes vorliegt und eine Einholung weiterer Informationen erfolgte, geht der G-BA davon aus, dass auch vor <u>dem erfolgenden Stellungnahmeverfahren die für die Bewertung der Methode relevanten medizinisch- wissenschaftlichen Kenntnisse bereits umfassend vorliegen.“</u>	Position DKG und PatV	
			Kenntnisnahme	Keine Änderung
			Position GKV-SV	
Kenntnisnahme. Die Gründe für das zunächst in der Bewertung gemäß §137h SGB V nicht feststellbare Potenzial sind dort angeführt und waren Gegenstand des hierzu stattgehabten Stellungnahmeverfahrens . Die weiteren Schritte folgen den gesetzlichen Vorgaben. Im Rahmen der im Gefolge der mündlichen Stellungnahme erfolgten Kommunikation zwischen Hersteller und G-BA	Keine Änderung			

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
	<p>TLD vorgelegt. Die Daten aus diesem Programm werden Schritt für Schritt bis September 2018 vorgelegt werden können. Die 1-Jahresdaten der AIRFLOW-1 Extension Studie werden im Mai 2018 verfügbar sein. Die 1-Jahresdaten der AIRFLOW-2 Studie sind im September 2018 verfügbar. Von daher ist zu erwarten, dass neue klinische Daten zeitnah vorliegen und ein Ausschluss nicht statthaft ist.</p>		<p>wurden erste Daten der Airflow-2-Studie mittlerweile vorgelegt und haben in der Bewertung nunmehr zu einer Anerkennung des Potenzials geführt.</p>	
<p>inspiring-health</p>	<p>Kommentar Nuvaira Inc.: Insbesondere die – bereits bekannte – Tatsache, dass in Kürze weitere Erkenntnisse vorliegen und die Tatsache, dass für die TLD sehr wohl das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative vorliegt (siehe Schlussfolgerungen DKG</p>	<p>Tragende Gründe, Kapitel 2.4 Informationsgrundlage für die Bewertung Argument/Aussage GKV G-BA hat unverzüglich über Ausschluss aus der Krankenhausversorgung zu entscheiden. Deshalb weitere Verfahrensschritte so gestaltet, dass auch unter Einbeziehung eigenständiger Ermittlung ggf. weiterer relevanter Erkenntnisse im Zusammenhang mit der ergänzenden Stellungnahmen abschließend über einen Ausschluss zu entscheiden ist.</p>	<p>Position DKG und PatV</p>	
			<p>Kenntnisnahme</p>	<p>Keine Änderung</p>
			<p>Position GKV-SV</p> <p>Kenntnisnahme. Die Gründe für das zunächst in der Bewertung gemäß §137h SGB V nicht feststellbare Potenzial sind dort angeführt und waren Gegenstand des hierzu stattgehabten</p>	

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf				
	<p>und PatV) müssen aus Sicht von Nuvara Inc. mit in die Entscheidungsfindung einbezogen werden. Dies bestätigt auch 2. Kapitel §14 Abs 1, Spiegelstrich 2 der VerfO.</p>		<p>Stellungnahmeverfahrens . Die weiteren Schritte folgen den gesetzlichen Vorgaben. Im Rahmen der im Gefolge der mündlichen Stellungnahme erfolgten Kommunikation zwischen Hersteller und G-BA wurden erste Daten der Airflow-2-Studie mittlerweile vorgelegt und haben in der Bewertung nunmehr zu einer Anerkennung des Potenzials geführt.</p>					
	<p>Argument/Aussage GKV Tragende Gründe, Kapitel 2.5.1.2 Bewertungsergebnis des G-BA Weder Potential noch Nutzen lassen sich aufgrund der vorliegenden Erkenntnisse ableiten. Kommentar Nuvara Inc.: Die TLD weist das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative auf, ihr Nutzen ist noch nicht vollständig belegt. Die in Kürze verfügbaren Daten aus der randomisiert-kontrollierten AIRFLOW-2 Studie – unter Beteiligung von rd. 30% deutschen Patienten – müssen in alle Entscheidungen mit einbezogen werden.</p>		<p>Position DKG und PatV</p> <table border="1" data-bbox="1518 874 2101 954"> <tr> <td data-bbox="1518 874 1883 954">Kenntnisnahme</td> <td data-bbox="1883 874 2101 954">Keine Änderung</td> </tr> </table> <p>Position GKV-SV</p> <table border="1" data-bbox="1518 1002 2101 1375"> <tr> <td data-bbox="1518 1002 1883 1375"> Kenntnisnahme. Die Gründe für das zunächst in der Bewertung gemäß §137h SGB V nicht feststellbare Potenzial sind dort angeführt und waren Gegenstand des hierzu stattgehabten Stellungnahmeverfahrens . Die weiteren Schritte </td> <td data-bbox="1883 1002 2101 1375">Keine Änderung</td> </tr> </table>		Kenntnisnahme	Keine Änderung	Kenntnisnahme. Die Gründe für das zunächst in der Bewertung gemäß §137h SGB V nicht feststellbare Potenzial sind dort angeführt und waren Gegenstand des hierzu stattgehabten Stellungnahmeverfahrens . Die weiteren Schritte	Keine Änderung
Kenntnisnahme	Keine Änderung							
Kenntnisnahme. Die Gründe für das zunächst in der Bewertung gemäß §137h SGB V nicht feststellbare Potenzial sind dort angeführt und waren Gegenstand des hierzu stattgehabten Stellungnahmeverfahrens . Die weiteren Schritte	Keine Änderung							

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
			<p>folgen den gesetzlichen Vorgaben.</p> <p>Im Rahmen der im Gefolge der mündlichen Stellungnahme erfolgten Kommunikation zwischen Hersteller und G-BA wurden erste Daten der Airflow-2-Studie mittlerweile vorgelegt und haben in der Bewertung nunmehr zu einer Anerkennung des Potenzials geführt.</p>	
		<p>Argument/Aussage GKV Tragende Gründe, Kapitel 2.5.1.2 Bewertungsergebnis des G-BA Relevante Fragestellung: Ob TLD als alleinige Therapie oder in Kombination bei Pat. mit mäßiger bis schwerer COPD, die unter medikamentöser Therapie keine Symptomlinderung erfahren, <u>die Atemfunktion verbessern, die körperliche Belastbarkeit steigern und die Lebensqualität erhöhen kann.</u> Begründung Nuaira: Die Aussage ist eine Interpretation auf Boden des IQWiG Berichts. Die Annahme, die Studien IPS-1 und IPS-2 seien aufgrund von prozeduralen Veränderungen nicht zu berücksichtigen ist zu hinterfragen. Außerdem haben wir durch eine Modifikation der Methode gezeigt, dass eine dramatische Reduktion der SAE erzielt wurde. Diese wurden im IQWiG Bericht nicht beachtet, mit dem Hinweis, es lägen nur 1-Monatsdaten vor. Betrachtet man die Ereignisse, die davor aufgetreten sind, so sieht man, dass es sich fast vollständig um „frühe“ Komplikationen handelt, die direkt nach der Prozedur auftreten. Man kann also konstatieren, dass die Verbesserungen in der Methode zu einer drastischen Reduktion von SAE geführt haben. Der Nachbeobachtungszeitraum von 1 Monat ist also durchaus</p>	<p>Position DKG und PatV</p>	
			<p>Kenntnisnahme</p>	<p>Keine Änderung</p>
			<p>Position GKV-SV</p>	
			<p>Kenntnisnahme. Die Gründe für das zunächst in der Bewertung gemäß §137h SGB V nicht feststellbare Potenzial sind dort angeführt und waren Gegenstand des hierzu stattgehabten Stellungnahmeverfahrens . Die weiteren Schritte folgen den gesetzlichen Vorgaben.</p>	<p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
	ausreichend. Generell kann man davon ausgehen, dass Methoden, für die ein CE-Kennzeichen vorliegt, als sicher eingestuft werden können. Somit liegt mindestens Potential vor, da die Methode nicht als schädlich erachtet werden darf. Die Verbesserung der Belastbarkeit wurde in der Studie AIRFLOW-1 gezeigt, ebenso die signifikante Verbesserung der Lebensqualität (Gruppe mit 32W Energie) nach 12 Monaten. Außerdem soll hier nochmals hervorgehoben werden, dass neue Daten (1-Jahresergebnisse aus AIRFLOW-1 extension, weitere Sicherheitsdaten aus AIRFLOW-I und primäre Endpunktergebnisse (6,5 Monate) für AIRFLOW-2 (RCT) in den nächsten Monaten vorliegen (Mai bzw. September 2018).		Im Rahmen der im Gefolge der mündlichen Stellungnahme erfolgten Kommunikation zwischen Hersteller und G-BA wurden erste Daten der Airflow-2-Studie mittlerweile vorgelegt und haben in der Bewertung nunmehr zu einer Anerkennung des Potenzials geführt.	
inspiring -health	Argument/Aussage GKV Tragende Gründe, Kapitel 2.5.1.2 Bewertungsergebnis des G-BA		Position DKG und PatV	
	4 Studien standen f. Fragestellung zur Verfügung.		Kenntnisnahme	Keine Änderung
	<ol style="list-style-type: none"> 1) Die Daten erlauben keinen direkten Vergleich zu anderen zu Lasten der GKV erbringbaren Behandlungsoptionen bei COPD! 2) Fazit: Antwort auf die o.g. Fragestellung nicht möglich! 3) Keine Ergebnisse, die sich direkt auf Variante 3.0 beziehen 4) Erklärungen zu Patientengruppen, Behandlungsspezifika und statistischen Maßen fehlen -> sinnvolle Interpretation der übermittelten Daten nicht möglich! 5) Potential oder Nutzen lassen sich aus Daten nicht ableiten --> Vollständige und transparente Übermittlung der AIRFLOW 1 Ergebnisse wäre erforderlich gewesen (z.B. Studienbericht) Kommentar Nuvaira Inc.: Zu 1) RCT Läuft, das ist bekannt Zu 2) Da laut GKV-SV eine Antwort auf die eingangs gestellte Frage, ob die TLD als alleinige Therapie oder in Kombination mit bronchodilatatorischen Medikamenten bei Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD, die unter medikamentöser Therapie keine ausreichende Symptomlinderung erfahren, die Atemfunktion verbessern, die körperliche		Position GKV-SV	
		Kenntnisnahme. Die Gründe für das zunächst in der Bewertung gemäß §137h SGB V nicht feststellbare Potenzial sind dort angeführt und waren Gegenstand des hierzu stattgehabten Stellungnahmeverfahrens . Die weiteren Schritte folgen den gesetzlichen Vorgaben. Im Rahmen der im Gefolge der mündlichen	Keine Änderung	

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		<p>Belastbarkeit steigern und die Lebensqualität erhöhen kann, nach kritischer Befassung mit den übermittelten Studienergebnissen der Studien AIRFLOW-1 und AIRFLOW-1-Extension nicht möglich ist, sollte nach Meinung Nuaira Inc. auch kein endgültiger Beschluss gefasst werden, welcher der Methode weder einen Nutzen, noch das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative anerkennt.</p> <p>Zu 3) In der Studie AIRFLOW-1 sind bereits 13 Patienten mit der Version 3.0 behandelt worden, nachdem die prozeduralen Veränderungen vorgenommen wurden. Außerdem sind die Effektivitätsergebnisse hauptsächlich vom Energielevel abhängig, hier spielen die sicherheitsfördernden Maßnahmen der Version 3.0 nur eine untergeordnete Rolle. Die Effektivitätsergebnisse aus AIRFLOW-1 können also durchaus herangezogen werden.</p> <p>Die Ergebnisse bzgl. der Lungenfunktion sind alle signifikant. Auch wenn die Lebensqualität lt. G-BA „nur“ in einer Gruppe signifikant verbessert wurde, so muss klargestellt werden, dass es sich hier um die relevante Gruppe: Energiedosis 32W, 12 Monate nach Therapie, ohne Medikamentengabe handelte.</p> <p>Zu 4) Die Analyse der Daten erlaubt die Aussage, dass die TLD das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative hat (siehe auch die Einschätzung der DKG / PatV) Nuaira und das übermittelnde Krankenhaus sind jederzeit bereit gewesen, auf Rückfragen zu antworten. Diese sind jedoch nicht erfolgt.</p> <p>Zu 5) Die Informationsübermittlung durch das Krankenhaus erfolgte in Abstimmung mit Nuaira Inc. (damals Holaira Inc.). Dadurch, dass es sich um das erste Verfahren dieser Art handelt, war die benötigte Informationstiefe nicht ganz klar. Es sei angemerkt, dass nach unseren Informationen die Einführung des Verfahrens der Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit einem „Testlauf“ verbunden war. Wir sind jederzeit bereit, weitere Informationen zur Verfügung zu stellen. In diesem Fall war die erwartete Detailtiefe nicht ganz klar. Zudem wurde in allen Veranstaltungen vorab betont, dass es sich beim §137h SGB V um eine „frühe Nutzenbewertung“ und es sich um ein Verfahren handelt, das den Zugang zu Innovationen verbessern sowie vereinfachen soll. Nuaira Inc. kann in Kürze weitere Daten vorlegen und einige Schlussfolgerungen in dem IQWiG Bericht richtigstellen. Insbesondere ist es uns wichtig zu betonen, dass wir zu keinem Zeitpunkt Daten zurückgehalten haben oder eine „unvollständige“ Datenübermittlung zum Zwecke der Intransparenz durchgeführt haben.</p>	<p>Stellungnahme erfolgten Kommunikation zwischen Hersteller und G-BA wurden erste Daten der Airflow-2-Studie mittlerweile vorgelegt und haben in der Bewertung nunmehr zu einer Anerkennung des Potenzials geführt.</p>	

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
inspiring -health	<p>Argument/Aussage GKV Tragende Gründe, Kapitel 2.5.2 Bewertung der medizinischen Notwendigkeit</p> <p>Da TLD aber kein Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative aufweist und Wirkprinzip und Studienergebnisse nicht mit Erwartung verbunden sind, eine aufwändigere oder invasivere Methode zu ersetzen, ist medizinische Notwendigkeit auch nicht gegeben</p> <p>Kommentar Nuvara Inc.:</p> <p>Die TLD weist das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative auf. Ob die Methode dazu geeignet ist, aufwändigere Verfahren – z.B. zur Therapie des Lungenemphysems als Spätfolge der COPD – zu vermeiden, muss abgewartet werden. Insbesondere die Patienten, bei denen die medikamentöse Therapie zu keiner weiteren Verbesserung und ausgereizt ist, entwickeln sehr, sehr häufig ein Lungenemphysem, das weiterer Therapien (operativ oder interventionell) bedarf.</p> <p>Nachdem die Aussicht jedoch besteht, ist von der medizinischen Notwendigkeit zunächst auszugehen.</p> <p><u>Begründung:</u></p> <p>Die Schlussfolgerung, dass die TLD kein Potential aufweist, wird – wie bereits ausgeführt – auf einer Basis gezogen, die z.B. von DKG und PatV anders gesehen wird und ihr muss daher bereits hier widersprochen werden.</p> <p>Die in naher Zukunft zu erwartenden Studienergebnisse</p> <ul style="list-style-type: none"> • Airflow II (RCT) • Airflow I Sicherheits- und Effektivitätsdaten • Sicherheitsdaten Airflow I extension <p>werden das Potenzial der Methode sicher weiter unterstreichen, evtl. den Nutzen bereits belegen</p>		Position DKG und PatV	
			Kenntnisnahme	Keine Änderung
			Position GKV-SV	
			<p>Kenntnisnahme. Die Gründe für das zunächst in der Bewertung gemäß §137h SGB V nicht feststellbare Potenzial sind dort angeführt und waren Gegenstand des hierzu stattgehabten Stellungnahmeverfahrens . Die weiteren Schritte folgen den gesetzlichen Vorgaben.</p> <p>Im Rahmen der im Gefolge der mündlichen Stellungnahme erfolgten Kommunikation zwischen Hersteller und G-BA wurden erste Daten der Airflow-2-Studie mittlerweile vorgelegt und haben in der Bewertung nunmehr zu einer Anerkennung des Potenzials geführt.</p>	Keine Änderung

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
inspiring -health	Argument/Aussage GKV Tragende Gründe, Kapitel 2.6 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit Behandlung im KH ist weder notwendig noch wirtschaftlich, da es bereits an dem Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative fehlt Kommentar Nuvaira Inc.: Die Methode weist das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative auf. Die Wirtschaftlichkeit kann erst geprüft werden, wenn weitere Daten vorliegen (z.B. nach Abschluss einer Erprobung oder der Bewertung weiterer Daten)		Position DKG und PatV	
			Kenntnisnahme	Keine Änderung
			Position GKV-SV	
	Kenntnisnahme, s.o.	Keine Änderung		
	Argument/Aussage GKV Tragende Gründe, Kapitel 2.7 Gesamtbewertung im Rahmen der Krankenhausbehandlung Da die Methode kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, ist ihre Anwendung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht medizinisch notwendig und auch nicht wirtschaftlich. Im Ergebnis der Gesamtbewertung darf die TLD bei COPD daher zukünftig nicht mehr im Rahmen einer Krankenhausbehandlung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden. Kommentar Nuvaira Inc.: Da die Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, ist ihre Anwendung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung zulässig. Im Ergebnis der Gesamtbewertung darf die TLD bei COPD daher zukünftig im Rahmen einer Krankenhausbehandlung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden. Diese Entscheidung gilt, bis zu einer abschließenden Bewertung des G-BA. Somit wird auch der Erlaubnis mit Verbotsvorbehalt Rechnung getragen		Position DKG und PatV	
			Kenntnisnahme	Keine Änderung
Position GKV-SV				
Kenntnisnahme. Die Gründe für das zunächst in der Bewertung gemäß §137h SGB V nicht feststellbare Potenzial sind dort angeführt und waren Gegenstand des hierzu stattgehabten Stellungnahmeverfahrens . Die weiteren Schritte folgen den gesetzlichen Vorgaben. Im Rahmen der im Gefolge der mündlichen Stellungnahme erfolgten	Keine Änderung			

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
			Kommunikation zwischen Hersteller und G-BA wurden erste Daten der Airflow-2-Studie mittlerweile vorgelegt und haben in der Bewertung nunmehr zu einer Anerkennung des Potenzials geführt.	
inspiring -health	<p>Argument/Aussage GKV Tragende Gründe, Kapitel 5. Fazit Der Nutzen der TLD bei COPD ist noch nicht hinreichend belegt und die Methode bietet nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative. Daher darf die Methode nicht mehr im Rahmen einer Krankenhausbehandlung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden</p> <p>Kommentar Nuvaيرا Inc.: Der Nutzen der TLD ist noch nicht hinreichend belegt, die Methode bietet aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative. Daher darf die Methode bis zu einer endgültigen Entscheidung des G-BA (nach Durchlauf des Erprobungsverfahrens gemäß §137e SGB V) weiter zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden.</p>		Position DKG und PatV	
			Kenntnisnahme	Keine Änderung
			Position GKV-SV	
			Kenntnisnahme, s.o.	Keine Änderung
Nuvaيرا Inc.	<p>Thank you for the opportunity to respond to your draft decision. First of all we want to point out that we widely agree with the draft decision proposed by the DKG/PatV. Our understanding of the § 137h process was that it was intended to provide innovative technologies with an opportunity for reimbursement based on limited data demonstrating a potential benefit and acceptable safety. As such, we submitted last year with the clinical data used to support the CE mark and the understanding that additional data from the ongoing studies (AIRFLOW-1 and AIRFLOW-1 Extension) and the randomized, sham controlled trial (AIRFLOW-2, enrollment completed May 2017) would be forthcoming and reviewed by the G-BA at appropriate time points.</p> <p>We feel strongly that the Targeted Lung Denervation (TLD) System is an innovative technology that has the potential to provide COPD patients with a treatment alternative with</p>		Position DKG und PatV	
			Kenntnisnahme	Keine Änderung
			Position GKV-SV	
			Thank you for your statement, further communication has taken place meanwhile.	Keine Änderung

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss-entwurf												
		<p>potential benefit. The patient population intended to be treated with the TLD System are COPD patients, who despite being on optimal medical therapy, continue to experience worsening symptoms. These patients have been provided optimal medical therapy based on internationally recognized standards and continue to exhibit symptoms and COPD exacerbations, which result in emergency room visits and hospitalization (REF GOLD). This is the patient population who has been treated in the clinical trials to date. The TLD System has the potential to provide these patients with a meaningful sustained benefit over the current drugs by providing a lasting, whole lung effect. Denying the application of the TLD System under the current §137c process would prevent this innovative technology from becoming available to these patients.</p> <p>Furthermore, our understanding of the law is that it is intended to accelerate innovation. An exclusion of TLD at this time leading to a minimum delay of three years before patients could benefit from the method, would unfortunately have the opposite effect in this case.</p> <p>As outlined in the original application, the data set provided is a small part of an ongoing clinical program evaluating the existing TLD System. As part of this program, Nuaira has recently completed enrollment in a sham controlled trial (AIRFLOW-2 clinical trial). This trial included six German sites, which randomized over 30% (26/82) of the patients in the clinical investigation. No procedural modifications were made during the study; all patients were treated with Procedure 3.0, which was the Procedure used in the AIRFLOW-1 Extension study for which 30 day data was submitted in the original application .</p> <p>The clinical program for the existing TLD System is outlined in more detail in the table below.</p> <table border="1" data-bbox="322 1038 1503 1331"> <thead> <tr> <th data-bbox="322 1038 519 1155">Study</th> <th data-bbox="519 1038 719 1155">Key Objective</th> <th data-bbox="719 1038 911 1155">Patients Treated (n)*</th> <th data-bbox="911 1038 1106 1155">Procedure</th> <th data-bbox="1106 1038 1301 1155">Study Status</th> <th data-bbox="1301 1038 1503 1155">Data Available by September 2018</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="322 1155 519 1331">AIRFLOW-1</td> <td data-bbox="519 1155 719 1331">Dose selection"</td> <td data-bbox="719 1155 911 1331">30</td> <td data-bbox="911 1155 1106 1331">1.0, 2.0+</td> <td data-bbox="1106 1155 1301 1331"> <ul style="list-style-type: none"> • Enrollment completed • Primary endpoint analysis complete </td> <td data-bbox="1301 1155 1503 1331">Out to 2 year safety and efficacy</td> </tr> </tbody> </table>	Study	Key Objective	Patients Treated (n)*	Procedure	Study Status	Data Available by September 2018	AIRFLOW-1	Dose selection"	30	1.0, 2.0+	<ul style="list-style-type: none"> • Enrollment completed • Primary endpoint analysis complete 	Out to 2 year safety and efficacy		
Study	Key Objective	Patients Treated (n)*	Procedure	Study Status	Data Available by September 2018											
AIRFLOW-1	Dose selection"	30	1.0, 2.0+	<ul style="list-style-type: none"> • Enrollment completed • Primary endpoint analysis complete 	Out to 2 year safety and efficacy											

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag		Begründung/Kommentar				Auswertung	Beschluss-entwurf								
	AIRFLOW-1 Extension	Confirmation of procedural modification and dose	16	3.0	<ul style="list-style-type: none"> • Enrollment completed • Primary endpoint analysis 	Out to 18 month safety and efficacy										
	AIRFLOW-2	Confirmation of safety and efficacy against sham (1:1 randomization)	82 NOTE: 26/82 enrolled at 6 sites in Germany	3.0	<ul style="list-style-type: none"> • Enrollment • Follow-up ongoing 	6.5 month safety assessment; Efficacy and safety out to 1 year										
<p>*NOTE: The AIRFLOW-1 Extension and AIRFLOW-2 study were intended to treat 15 and 80 patients, respectively . Additional patients were treated as they had been consented and undergone extensive pre- screening activities at the time the intended patient numbers had been treated. "The doses evaluated with the existing TLD System used higher power levels than the previous design, however, the actual energy delivered was intended to be equivalent to the higher dose used in the IPS-1 study. Energy delivered is not only dependent on the power level but also on electrode length and cooling provided by the catheter.</p>																
<p>The endpoints for each study are outlined the following table.</p>																
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="327 1011 618 1070">Study</th> <th data-bbox="624 1011 911 1070">Primary Endpoints</th> <th data-bbox="918 1011 1205 1070">Secondary Endpoints</th> <th data-bbox="1211 1011 1503 1070">Performance Endpoint</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="327 1075 618 1380">AIRFLOW-1</td> <td data-bbox="624 1075 911 1380">Rate of bronchoscopic airway effects that require a therapeutic intervention through 3 months.</td> <td data-bbox="918 1075 1205 1380"> <ul style="list-style-type: none"> • Change from baseline- Spirometry measures: FEV1, FVC, FEV1/FVC • Change from baseline- Plethysmography measures: (ex. Raw, sGaw, TLC, IC, VTG, FRCpleth, etc.) • Change from baseline- </td> <td data-bbox="1211 1075 1503 1380">Device and technical success</td> </tr> </tbody> </table>									Study	Primary Endpoints	Secondary Endpoints	Performance Endpoint	AIRFLOW-1	Rate of bronchoscopic airway effects that require a therapeutic intervention through 3 months.	<ul style="list-style-type: none"> • Change from baseline- Spirometry measures: FEV1, FVC, FEV1/FVC • Change from baseline- Plethysmography measures: (ex. Raw, sGaw, TLC, IC, VTG, FRCpleth, etc.) • Change from baseline- 	Device and technical success
Study	Primary Endpoints	Secondary Endpoints	Performance Endpoint													
AIRFLOW-1	Rate of bronchoscopic airway effects that require a therapeutic intervention through 3 months.	<ul style="list-style-type: none"> • Change from baseline- Spirometry measures: FEV1, FVC, FEV1/FVC • Change from baseline- Plethysmography measures: (ex. Raw, sGaw, TLC, IC, VTG, FRCpleth, etc.) • Change from baseline- 	Device and technical success													

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar		Auswertung	Beschluss- entwurf	
			<p>Exercise capacity: Cycle Ergometry</p> <ul style="list-style-type: none"> • All adverse events, including cardiac events, over 3 years • Pre and post Chest CT Scan assessment <ul style="list-style-type: none"> • Assessment includes, but not limited to, visual and quantitative lung attenuation statistics and texture analyses, airway morphometry, regional airflow and airway reactivity, emphysema scoring, air trapping and structural changes. • Change from baseline-Health-related Quality of Life (SGRQ-C, CAT, EQ-5D) • Acute Procedure Success: defined as device success without the report of an in- hospital serious adverse event. • Quantification of airway effects over time 			

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar		Auswertung	Beschluss- entwurf	
			<ul style="list-style-type: none"> • Rates of moderate and severe acute exacerbation of COPD (AECOPD) • Peri-procedural mortality (S30 days after final treatment) • A priori analysis based on anticholinergic responsiveness • All-cause mortality out to 3 years • Respiratory related healthcare utilization • Analysis of Cross-over subjects (comparison of efficacy and quality of life measures pre- and post- cross-over treatment) 			
	AIRFLOW-1 Extension	Rate and frequency of adverse events reported through 1 month post-treatment compared to the randomized cohort.	same	same		
	AIRFLOW-2	Rate of respiratory related adverse events between 3 and 6.5 months.	same	same		
<p>Therefore, Nuvaira would like to request that the G-BA follows the decision proposal of DKG/PatV. Once in the discussions on §137e, Nuvaira is happy to take the opportunity to provide additional data that would allow qualified decisions towards the necessity of a German evaluation study. We expect these results to become available over the course of roughly the next year. The extensive data at this time will include the following,</p>						

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
	<ul style="list-style-type: none"> • efficacy from the AIRFLOW-1 Extension study and the AIRFLOW-2 study, both of which used the same TLD procedure, • safety from both the AIRFLOW-1 Extension study and the AIRFLOW-2 study beyond 1 year, and • efficacy and safety out to 2 years from the AIRFLOW-1 study. 	<p>Nuvaira believes this data set together with the comparison to a sham control group in the randomized, double-blinded controlled AIRFLOW-2 trial provides a meaningful data set to allow for an assessment of the potential benefit of the TLD System against the safety profile in the intended patient population.</p>		
DGIM		<p>Die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM) verweist in dieser Sache auf die Stellungnahmen ihrer Schwerpunktgesellschaften.</p> <p>Grundsätzlich beanstandet die DGIM, dass in der Verfahrensordnung für Beurteilungen im Rahmen des § 137h SGB V keine Kommentare wissenschaftlicher Fachgesellschaften vorgesehen sind. Dies ist in Hinsicht auf die Finanzierung der Fortentwicklung der klinischen Medizin in Deutschland ein Versäumnis.</p> <p>Die Beurteilung des Nutzens oder Potenzials eines neuen Medizinprodukts hängt auch wesentlich von der Einschätzung der Ärzte ab, die ein solches Verfahren anwenden. Ihrer jeweiligen wissenschaftlichen Fachgesellschaft fällt dabei ganz entscheidend die Rolle zu, die Evidenz bzw. das Potenzial neuer Behandlungsverfahren mit einzuschätzen.</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Die Kritik des Stellungnehmenden ist nachvollziehbar, bezieht sich aber auf Regelungen der Verfahrensordnung und nicht explizit auf das vorliegende Beschlussvorhaben.</p> <p>Position DKG</p> <p>Es sei aber an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass bei der Erstellung der Verfahrensordnung im G-BA zu dieser Frage keine einheitliche Meinung vorgeherrscht hatte. So hatte sich die DKG bei der Erstellung der</p>	Keine Änderung

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
			<p>Regelungen in der Verfahrensordnung für eine entsprechende Stellungnahmemöglichkeit von Fachgesellschaften in Form einer Verfahrensvorgabe ausgesprochen. Dies fand jedoch keine Mehrheit.</p>	
			<p>Position GKV-SV</p> <p>Die Stellungnahme bezieht sich auf das Bewertungsverfahren gemäß § 137h SGB V, das diesem Methodenbewertungsverfahren gemäß § 137c SGB V vorausging.</p> <p>Der Stellungnahme ist zu entgegen, dass nach Beginn eines Bewertungsverfahrens gemäß § 137h SGB V der G-BA die von einem Krankenhaus im Benehmen mit dem Medizinproduktehersteller übermittelten Informationen für einen Monat auf seiner Internetseite bekannt</p>	<p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
			<p>macht und damit die Möglichkeit zur Einreichung weiterer Informationen eröffnet. Dieses Verfahren zur Ergänzung von Informationen (geregelt im 2. Kapitel § 35 VerFO) ist nicht nur für die Informationseingabe von Krankenhäusern und Medizinproduktehersteller, sondern auch von wissenschaftlichen Fachgesellschaften offen (siehe auch die Begründung zur Änderungen der VerFO hinsichtlich des Verfahrens nach § 137h SGB V).</p> <p>Die Durchführung eines wie bei Methodenbewertungsverfahren des G-BA sonst üblichen Stellungnahmeverfahrens unter Einbeziehung wissenschaftlicher Fachgesellschaften hat der Gesetzgeber für die Bewertung nach § 137h SGB V nicht vorgesehen.</p>	

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
DNEbM	<p>Evidenz statt Wirkprinzip erforderlich</p> <p>Jeweils zwei Beschlussentwürfe liegen zu jeder Methode vor, wobei die DKG/PatV einheitlich für Erprobung votiert, während der GKV-SV den Ausschluss der Methoden fordert.</p> <p>Hierbei sehen DKG/PatV trotz der anderslautenden G-BA-Entscheidung vom 16.03.2017 nun doch ein Potenzial, weil das Wirkprinzip der Therapien eine bessere Behandlung erwarten lasse. Aus Sicht der Evidenzbasierten Medizin ist es unzureichend, in Abwesenheit klinischer Daten allein über ein Wirkprinzip ein Potenzial zu begründen. Es ist sogar umgekehrt so, dass bei Hochrisiko-Therapieverfahren aufgrund des invasiven Wirkprinzips eher mit schädlichen Wirkungen der Behandlung gerechnet werden muss. Daher reichen Überlegungen zum Wirkprinzip nicht aus, um insgesamt ein Potenzial ableiten zu können.</p> <p>Der Begriff Potenzial setzt voraus, dass es eine begründete Erwartung dahingehend gibt, dass die Behandlungsergebnisse im Sinne eines patientenrelevanten Nutzens verbessert werden können. Als hinreichende Evidenz hierfür kommen allein klinische Studien infrage, die einen Vergleich zwischen neuer und alter Behandlungsmethode ermöglichen. Nicht nachvollziehbar ist die Argumentation von DKG/PatV, dass Fallserien mit Vorher-Nachher-Vergleichen für ein Potenzial ausreichen könnten. Dass solche Fallserien „gute Daten zum Überleben“ oder „eine geringe Krankenhausverweildauer“ berichten, ist wissenschaftlich kaum verwertbar, weil gänzlich unklar bleibt, welches Überleben oder welche Krankenhausverweildauer unter einer Standardbehandlung zu beobachten gewesen wäre. Ohne einen solchen Vergleich bleiben Wertungen, was „gut“ oder „gering“ ist, subjektiv.</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Kenntnisnahme; Anders als vom Stellungnehmer dargestellt, werden dem Beschlussvorschlag von DKG und PatV sowohl das Wirkprinzip als auch vorliegende Erkenntnisse zugrunde gelegt. Der Beschlussvorschlag folgt demnach den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA, wonach sich ein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative ergeben kann, wenn die Methode aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für die Patientin oder den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patientinnen oder Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden</p>	<p>Keine Änderung</p>	

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
			<p>können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann (2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO).</p> <p>Den vom Stellungnehmer restriktiv angelegten Kriterien an ein Potenzial wird nicht gefolgt.</p>	
			Position GKV-SV	
			Zustimmende Kenntnisnahme	Keine Änderung
DNEbM	Neue Therapien besser evaluieren	<p>Die zu den 6 Behandlungsmethoden verfügbare Evidenz kann als erschreckend dürftig bezeichnet werden. Im Hinblick auf die Patientensicherheit ist es daher überraschend, dass die Behandlungsmethoden eine europäische CE-Zertifizierung erhalten haben und für einen routinemäßigen Einsatz in deutschen Krankenhäusern zulasten der GKV vorgeschlagen wurden. Dies zeigt, dass in Europa und besonders in Deutschland die Grundhaltung gegenüber medizinischen Neuerungen sehr optimistisch und in Teilen geradezu unkritisch ist. Aus Sicht des DNEbM ist es zwingend, dass der G-BA sich diese Sichtweise nicht zu eigen macht, sondern der bei Hochrisikomethoden so wichtigen Patientensicherheit genügend Gewicht beimisst. Die Sorge, dass hier den Patientinnen und Patienten innovative Behandlungsmethoden vorenthalten werden, ist unbegründet, weil doch der USg-HIFU bereits seit etwa 10 bis 20 Jahren von einzelnen Zentren in China und auch Europa angewendet wird, sich aber dennoch offenbar nicht durchsetzen konnte [1].</p>	Position DKG und PatV	
			Kenntnisnahme; Es handelt sich um Ausführungen des Stellungnehmers von eher generalisiertem Charakter. Hinsichtlich der Kritik am Verfahren der CE-Zertifizierung ist anzumerken, dass hierfür nicht der Gemeinsame Bundesausschuss zuständig ist.	Keine Änderung

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		<p>Die von DKG/PatV vorgeschlagene Erprobung bietet auf den ersten Blick den Vorteil, dass zu den 6 Behandlungsmethoden rasch hochwertige Studien zum Nutznachweis begonnen würden. Gleichzeitig aber könnten sich die neuen Methoden dank GKV-Finanzierung auch außerhalb der Nutzenstudien stark ausbreiten, was die Patientensicherheit gefährden würde. In Anbetracht der bisher vorhandenen spärlichen Evidenz wäre es vermutlich sogar verfrüht, jetzt randomisierte kontrollierte Studien zu beginnen. Stattdessen ist im Sinne einer strukturierten Innovation und Evaluation zu fordern, dass durch weitere Kohortenstudien die Therapieanwendung im Detail, die Patientenauswahl und auch der Vergleich zur Standardbehandlung besser erforscht wird (entsprechend Phase 2a/2b nach IDEAL [2]). Solche Studien wären die Voraussetzung für ein Potenzial und eine breitere Anwendung neuer Hochrisiko-Methoden. Derartige Studien sind jedoch durch den jeweiligen Medizinproduktehersteller zu finanzieren.</p> <p>Aus den genannten Gründen unterstützt das DNEbM daher in allen 6 Verfahren die Position des GKV-SV. Im Sinne der Verfahrenseffizienz, der Patientensicherheit und der Präcedenzwirkung der jetzigen Verfahren ist es ferner wichtig, dass tatsächlich „unverzüglich“ über Richtlinien nach § 137c entschieden wird, so wie es der G-BA in seiner Verfahrensordnung festgelegt hat.</p>	<p>Mit der Anfrage nach § 6 Abs. 2 Satz 3 KHEntgG in Verbindung mit dem Verfahren nach § 137h Abs. 1 SGB V wurde die gegenständliche Methode zudem nicht, wie vom Stellungnehmer dargestellt, für einen routinemäßigen Einsatz in deutschen Krankenhäuser zu Lasten der GKV vorgeschlagen. Vielmehr war damit die Erwartung verbunden, dass im Falle des noch nicht hinreichenden Nutzenbelegs eine Erprobung in Form einer Richtlinie angestoßen wird. Krankenhäuser, die in einem solchen Fall die Leistung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbringen wollen, wären verpflichtet, an der Erprobung teilzunehmen. Insofern wäre eine Leistungserbringung dann mit der Generierung von Erkenntnissen verknüpft.</p>	

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
			<p>Desweiteren ist darauf hinzuweisen, dass eine Entscheidung nach § 137c Abs. 1 SGB V über den Ausschluss einer Leistung insbesondere dann zu treffen ist, wenn anhand vorliegender Evidenz positiv festgestellt werden kann, dass die gegenständliche Methode unwirksam oder schädlich ist. Eine solche Evidenz lag bislang aber nicht vor und wurde auch vom Stellungnehmer nicht beigebracht. Auch an anderen gewichtigen Gründen für eine Ausschlussentscheidung fehlt es.</p> <p>Im Übrigen liegt es weder im Einflussbereich der Leistungserbringer noch des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zu welchen Zeitpunkten Methoden, die in anderen Ländern entwickelt wurden, in Deutschland verfügbar</p>	

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
			werden.	
			Position GKV-SV	
			Zustimmende Kenntnisnahme	Keine Änderung
BVMed		<p>In der vorbezeichneten Angelegenheit nehmen wir Bezug auf Ihr Schreiben vom 20. Juni 2017, mit dem Sie dem Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed) als maßgebliche Spitzenorganisation der Medizinproduktehersteller die Gelegenheit zur Stellungnahme gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Hs. 2 SGB V zur geplanten Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung hinsichtlich der Methode "Gezielte Lungendenerivation durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung" (nachfolgend als "gezielte Lungendeneravierungstherapie") einräumen.</p> <p>Nach dem vom GKV-Spitzenverband befürworteten Beschlussentwurf weist die vorbezeichnete Methode nicht das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative auf und wäre entsprechend aus dem Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung auszuschließen. Demgegenüber sieht der von der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der Patientenvertretung befürwortete Beschlussentwurf vor, dass die gezielte Lungendeneravierungstherapie das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative hat, das Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V auszusetzen und eine Erprobungsverfahren nach § 137e SGB V zu initiieren ist.</p>	Position DKG und PatV	
			Kenntnisnahme der einleitenden Anmerkungen	Keine Änderung
			Position GKV-SV	
			Kenntnisnahme der Sachverhaltsbeschreibun g	Keine Änderung
BVMed		<p>Zu diesen Beschlussentwürfen nehmen wir wie folgt Stellung:</p> <p>Nach Ansicht des BVMed steht ein Ausschluss der innovativen gezielten Lungendeneravierung aus dem Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung in einem erheblichen Widerspruch zum Gesetzeszweck des § 137h SGB V und würde zudem gegen das Verhältnismäßigkeitsgebot verstoßen.</p> <p>Ferner hat der Gemeinsame Bundesausschuss bei seiner Entscheidung zwingend zu berücksichtigen, dass gegenwärtig eine multizentrische, randomisierte, doppelt-verblindete Studie mit der gezielten Lungendeneravierungstherapie durchgeführt wird und kurzfristig weitere Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten vorliegen (vermutlich Mai 2018). Nach der Wertung des Gesetzgebers sowie den Verfahrensmaßgaben des G-BA hat in einem solchen Fall vielmehr eine Aussetzung des Verfahrens vor einem etwaigen Ausschluss der Methode zu erfolgen</p>	Position DKG und PatV	
			Zustimmende Kenntnisnahme	Keine Änderung
			Position GKV-SV	
			Kenntnisnahme. Die Gründe für das zunächst in der Bewertung gemäß §137h SGB V nicht feststellbare Potenzial sind dort angeführt und waren Gegenstand des	Keine Änderung

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
			<p>hierzu stattgehabten Stellungnahmeverfahrens . Die weiteren Schritte folgen den gesetzlichen Vorgaben.</p> <p>Im Rahmen der im Gefolge der mündlichen Stellungnahme erfolgten Kommunikation zwischen Hersteller und G-BA wurden erste Daten der Airflow-2-Studie mittlerweile vorgelegt und haben in der Bewertung nunmehr zu einer Anerkennung des Potenzials geführt.</p>	
BVMed		<p>Dies ergibt sich aus den nachfolgenden rechtlichen Erwägungen:</p> <p>1. Ausschluss der gezielten Lungendenerivationstherapie im Widerspruch zum Gesetzeszweck des § 137h SGB V</p> <p>Durch das GKV-Versorgungsstärkungsgesetz vom 16. Juli 2015 (BGBl. I, S. 1211 ff.) wurde für innovative Methoden, bei denen Medizinprodukte mit hoher Klasse angewandt werden und für die ein Krankenhaus die Vereinbarung eines Entgelts für die Vergütung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden nach § 6 Abs. 2 S. 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Entgelt) anstrebt, ein systematisches, obligatorisches und fristgebundenes Verfahren zur Bewertung der betreffenden Methode eingeführt. Dieses frühe Nutzenbewertungsverfahren soll nach dem Willen des Gesetzgebers insbesondere den schnellen und sicheren Zugang der Versicherten zu innovativen Medizinprodukte-Methoden gewährleisten (Bundestagsdrucksache 18/4095, S. 123 ff.).</p> <p>Ein Ausschluss der innovativen gezielten Lungendenerivationstherapie auf Grundlage einer Richtlinie nach § 137c Abs. 1 S. 2 SGB V würde diesem Gesetzeszweck diametral</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Zustimmende Kenntnisnahme</p> <p>Position GKV-SV</p> <p>Kenntnisnahme. Die Gründe für das zunächst in der Bewertung gemäß §137h SGB V nicht feststellbare Potenzial sind dort angeführt und waren Gegenstand des hierzu stattgehabten Stellungnahmeverfahrens . Die weiteren Schritte</p>	<p>Keine Änderung</p> <p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		<p>widersprechen. Dies gilt umso mehr, da der G-BA seine Erkenntnisse im Wege eines schnellen (d. h. zeitlich sehr kurzen) Nutzenbewertungsverfahrens gewonnen hat. Vor dem Hintergrund des dargestellten Gesetzeszweckes darf ein Ausschluss aus dem Leistungskatalog der GKV nur die ultima ratio sein, d. h. bspw. in Fällen bei denen die Sicherheit der Patienten offenkundig gefährdet ist. Die nunmehr einschlägige Beschlussfassung nach § 137c Abs. 1 SGB V verlangt zudem eine ausgewogene und fundierte Prüfung der vorliegenden bzw. kurzfristig zu erwartenden Datenlage. Die Position der Deutschen Krankenhausgesellschaft sowie der Patientenvertreter würdigt dies angemessen; in dem Beschlussentwurf der DKG und des PatV lautet es entsprechend (S. 11, Unterstr. nicht im Original):</p> <p>"Mit dieser Entscheidung rückt der G-BA insofern von seiner im Rahmen der Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V getroffenen Entscheidung vom 16.03.2017 ab. Damals hatte er noch entschieden, dass die Methode kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Diese Änderung beruht auf der nunmehr vertieften Gesamtbewertung mit umfassendem Abwägungsprozess, der wesentliches Merkmal der Bewertung nach § 137c SGB V ist."</p>	<p>folgen den gesetzlichen Vorgaben.</p> <p>Im Rahmen der im Gefolge der mündlichen Stellungnahme erfolgten Kommunikation zwischen Hersteller und G-BA wurden erste Daten der Airflow-2-Studie mittlerweile vorgelegt und haben in der Bewertung nunmehr zu einer Anerkennung des Potenzials geführt.</p>	
BVMed	<p>2. Ausschluss ist im Hinblick auf die Studiensituation der gezielten Lungendenergieerzeugungstherapie unverhältnismäßig</p>	<p>Ferner ist ein unmittelbarer Ausschluss der gezielten Lungendenergieerzeugungstherapie aus dem Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung unverhältnismäßig und mithin rechtswidrig. Als juristische Person des öffentlichen Rechts (§ 91 Abs. 1 S. 2 SGB V) ist der G-BA bei seinen Beschlüssen an den Verhältnismäßigkeitsgrundsatz gebunden. Aufgrund der erheblichen Eingriffsintensität bedarf es mithin eines schwerwiegenden Grundes für einen unmittelbaren Ausschluss der gezielten Lungendenergieerzeugungstherapie. Dieser besteht indes nicht; zutreffend formuliert der Beschlussentwurf der DKG und des PatV wie folgt (aaO., Unterstr. nicht im Original):</p> <p>"Die Folge einer Richtlinien-Entscheidung gemäß § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wäre gewesen, dass die Methode nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung hätte erbracht werden dürfen, auch nicht mehr im Rahmen von klinischen Studien. Für eine</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Zustimmende Kenntnisnahme</p> <p>Position GKV-SV</p> <p>Kenntnisnahme. Die Gründe für das zunächst in der Bewertung gemäß §137h SGB V nicht feststellbare Potenzial sind dort angeführt und waren Gegenstand des hierzu stattgehabten Stellungnahmeverfahrens . Die weiteren Schritte</p>	<p>Keine Änderung</p> <p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		derart weitreichende Entscheidung fehlt es derzeit aber an einer ausreichend belastbaren Begründung."	folgen den gesetzlichen Vorgaben. Im Rahmen der im Gefolge der mündlichen Stellungnahme erfolgten Kommunikation zwischen Hersteller und G-BA wurden erste Daten der Airflow-2-Studie mittlerweile vorgelegt und haben in der Bewertung nunmehr zu einer Anerkennung des Potenzials geführt.	
BVMed	3. Kurzfristig zu erwartende Studienergebnisse zur gezielten Lungendeneravierungstherapie widersprechen einer Ausschlussentscheidung	Ferner sind kurzfristig weitere Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit der gezielten Lungendeneravierungstherapie aus einer multizentrischen und randomisierten klinischen Prüfung mit etwa 80 Prüfungsteilnehmern zu erwarten (vermutlich Mai 2018). Nach den eigenen Maßgaben des G-BA entspricht das Evidenzniveau dieser Studie damit der Stufe I b (entsprechend des 2. Kapitels § 11 Abs. 3 der G-BA VerfO). An dieser klinischen Prüfung nehmen zudem eine statistisch signifikante Anzahl von 80 Patienten teil, damit kann von einer Objektivierbarkeit der Ergebnisse auf die Allgemeinheit ausgegangen werden (vgl. Urteil des LSG Baden-Württemberg vom 27. Januar 2012, Az. L 4 KR 2272/10 [Vorinstanz des Urteils des BSG vom 21. März 2013, Az. B 3 KR 2/12 R]; Urteil des LG Bayreuth vom 24. Juni 2009, Az. 13 KH O 55/07). Nach Analyse der Daten ist ferner eine Publikation in einem <i>peer-review</i> Fachmagazin vorgesehen. Bei einer solchen Ausgangslage soll nach der Wertung des Gesetzgebers kein Ausschluss einer innovativen Methode durch den G-BA erfolgen, sondern wäre vielmehr sogar eine Erprobung nach § 137e SGB V auszusetzen. In der	Position DKG und PatV Mit der Anfrage nach § 6 Abs. 2 Satz 3 KHEntgG in Verbindung mit dem Verfahren nach § 137h Abs. 1 SGB V wurde auch die Erwartung verbunden, dass im Falle des noch nicht hinreichenden Nutzenbelegs eine Erprobung in Form einer Richtlinie angestoßen wird. Bei Methoden, bei denen der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, aber zu erwarten ist,	Keine Änderung

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		<p>Gesetzesbegründung zum § 137h SGB V lautet es wie folgt (Bundestagsdrucksache 18/4095, S. 124): "Eine Erprobung kann ausnahmsweise entbehrlich sein, etwa wenn bereits aussagekräftige Studien durchgeführt werden, die eine fundierte Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses in naher Zukunft ermöglichen."</p>	<p>dass solche Studien in naher Zukunft vorgelegt werden können, kann die Beschlussfassung gemäß § 14 Abs. 1 der VerfO ausgesetzt werden. Die dem G-BA zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens vorliegenden Informationen zum AIRFLOW-Studienprogramm ließen nicht darauf schließen, dass dessen Ergebnisse bereits eine abschließende Nutzenbewertung ermöglichen.</p>	
BVMed		<p>Wenn also kurzfristig zu erwartende Studiendaten bereits eine Aussetzung der Erprobung nach § 137e SGB V rechtfertigen, dann ist eine Ausschlussentscheidung nach § 137c Abs. 1 S. 2 SGB V auf Grundlage einer frühen Nutzenbewertung nach § 137h SGB V jedenfalls rechtswidrig. Eine entsprechende Wertung findet sich auch in § 14 Abs. 1 Kapitel 2 G-BA VerfO. Danach kann der G-BA bei Methoden, deren Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, aber zu erwarten ist, dass Studien in naher Zukunft vorgelegt werden können, seinen Beschluss aussetzen mit der Maßgabe, dass innerhalb einer bestimmten Frist die Studiendaten nachzureichen sind.</p>	<p>Position GKV-SV Kenntnisnahme, s.o.</p> <p>Position DKG und PatV Kenntnisnahme</p> <p>Position GKV-SV Kenntnisnahme, s.o.</p>	<p>Keine Änderung</p> <p>Keine Änderung</p> <p>Keine Änderung</p>

Inst./ Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
		Aus alledem ergibt sich, dass die gezielte Lungendenergieerhaltungstherapie nicht aus dem Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung auszuschließen ist und zumindest einer Erprobung zuzuführen ist.		

B-6.2 Auswertung der Positionierungen von Institutionen / Organisationen, die nicht im Kapitel B-4.1 aufgeführt sind

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag	Begründung / Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf
<p>Thorax klinik Heidelberg</p>	<p>Vor dem Hintergrund unserer Ausführungen bitten wir Sie, das Verfahren „Gezielte Lungendeneravierung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung“ auf die „Potenzialliste“ zu setzen</p>	<p>Die Thoraxklinik Heidelberg hatte im Rahmen des neuen Bewertungsverfahrens nach § 137h SGB V parallel zum NUB-Antrag Informationen zur Methode „gezielte Lungendeneravierung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung“ an den G-BA übersandt. Im Rahmen unseres NUB-Antrages wurde dem genannten Verfahren der Status 4 zugewiesen. Hierzu ist zu berücksichtigen, dass für mit Status 4 ausgewiesene Methoden/Leistungen gem. § 6 Abs. 2 Satz 5 KHEntgG in begründeten Einzelfällen krankenhaushausindividuelle Entgelte vereinbart werden können, wenn für das lfd. Jahr noch keine Budgetvereinbarung geschlossen wurde. Der G-BA hat nun in seiner Sitzung am 16.03.2017 entschieden, dass bei der gezielten Lungendeneravierung durch Katheterablation kein Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative vorliegt. Von dieser Bewertung des G-BA zur gezielten Lungendeneravierung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung sind wir überrascht. Nach unserer Auffassung ist die Datenlage zu diesem Verfahren besser als vom G-BA im Rahmen seiner Entscheidung angenommen. Die bisherige Therapie der COPD fußt vornehmlich auf medikamentösen Verfahren. In den Stadien GOLD I-III kann dies die Therapie mit kurzwirksamen Bronchodilatoren, ggf. in Kombination mit langwirksamen Bronchodilatoren sowie ab GOLD III zusätzlich mit Corticosteroiden sein. Sind die Patienten in Ihrem Gasaustausch eingeschränkt, erhalten sie gelegentlich Heimsauerstoff bis hin zu assistierter Beatmung - meist bei Fällen, die auch ein</p>	<p>Position DKG und PatV</p>	
			<p>Zustimmende Kenntnisnahme</p>	<p>Keine Änderung</p>
			<p>Position GKV-SV</p>	
			<p>Dankende Kenntnisnahme. Im Rahmen der im Gefolge der mündlichen Stellungnahme erfolgten Kommunikation zwischen Hersteller und G-BA wurden erste Daten der Airflow-2-Studie mittlerweile vorgelegt und haben in der Bewertung nunmehr zu einer Anerkennung des Potenzials geführt</p>	<p>Keine Änderung</p>

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag	Begründung / Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Lungenemphysem haben. Im Bereich des Lungenemphysems gibt es verschiedene chirurgische und interventionelle Verfahren.</p> <p>Die TLD ist eine Methode zur Behandlung der moderaten bis schweren COPD, insbesondere wenn die medikamentösen Therapien ausgeschöpft sind. Es erfolgt eine Katheterablation der Nervenstämmen der Atemwege, die parallel zu und außerhalb der Hauptbronchien verlaufen und in die Lungenperipherie eintreten, um eine gezielte Denervierung der Lunge zu erreichen. Somit wird eine Obstruktion der Atemwege erschwert und damit potenziell die Atmung sowie die Lebensqualität von Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD verbessert. Die TLD erfolgt während einer Bronchoskopie.</p> <p>Der TLD - Katheter wird über den Arbeitskanal in den Hauptbronchus vorgeschoben. Ist die Position des Katheters mittels Durchleuchtung überprüft und liegt der Katheter an einer Stelle, die ausreichenden Abstand zum Ösophagus sicherstellt, kann die eigentliche Ablation erfolgen.</p> <p>Der TLD Katheter ist ein hochkomplexer, doppelt gekühlter Katheter, der mit einer RF- Ablationselektrode versehen ist. Diese ist auf einer feinen Röhre aufgebracht. Die Kühlflüssigkeit fließt zuerst durch diese Röhre und gelangt dann in den Ballon. Zusätzlich trägt der Katheter eine Reihe von Sensoren, die z.B. die Impedanz und die Temperatur messen. Die Kühlung erfolgt mittels einer speziellen Kühlflüssigkeit und unter Verwendung eines speziellen Kühlsystems (x Material), das u.a. ein Peltier Element enthält, welches an ein gegengleiches Element in der Holaira Konsole angelegt wird, um eine kontinuierliche</p>		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag	Begründung / Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Kühlung zu ermöglichen. Die Kühlung erfolgt u.a. auch durch Verwendung einer peristaltischen Mikroaxialpumpe. Das Doppelkühlungssystem stellt sicher, dass die maximale RF-Energie einige mm tief im Gewebe zur Entfaltung kommt und nicht direkt dort, wo die RF-Elektrode die Mukosa berührt. Somit wird die Mukosa geschont.</p> <p>Die Katheterablation soll Motoaxonen der bronchialen Nervenstränge zerstören, die parasymphatische Signale weiterleiten. Dabei wird der parasymphatische Tonus unterbrochen und damit die Atemwegsobstruktion aller darunterliegenden Lungenanteile verhindert.</p> <p>Die drei Ziele des TLD sind:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dauerhafte Denervierung der Lunge durch Störung der motorischen Axone und Bildung einer Fibrose innerhalb bronchialer Nervenäste, um die Reinnervation zu verhindern; 2. Der Schutz der Bronchialschleimhaut an den Behandlungsstellen und 3. Verhinderung tiefer Gewebeschäden von peribronchialen Strukturen (Ösophagus, Vagus-Nerv, Pulmonal-Arterie und Vene, Lunge und Herz). <p>Basierend auf den vorliegenden Daten, die durch klinische Untersuchungen überprüft und in Literaturhinweisen referenziert wurden, ist die TLD mittels des Holaira-Systems in der Lage, seine Ansprüche und seine beabsichtigte Verwendung in Bezug auf Sicherheit und Leistung bei bestimmungsgemäßer Verwendung zu erfüllen. Darüber hinaus zeigt die Überprüfung der klinischen Untersuchungen von Sicherheit und Leistung, dass die Vorteile des Produkts die damit verbundenen</p>		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag	Begründung / Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Risiken überwiegen. Die klinische Bewertung betont die Sicherheit, Leistungsfähigkeit und Nützlichkeit des Holaira-Systems und liefert ausreichend Daten, um die bekannten Risiken der Technologie zu minimieren.</p> <p>Derzeit wird die AIRFLOW Clinical Trial mit dem offiziellen Titel: „Eine sequenzielle, multizentrische, randomisierte Studie der Phase II zur Optimierung der Dosiswahl und Beurteilung der Sicherheit nach Behandlung mit dem Holaira™ Lung Denervation System bei Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD“ durchgeführt. Hierbei handelt es sich um eine prospektive, sequenzielle, multizentrische, randomisierte, doppelt verblindete (Studienteilnehmer und Nachsorgeteam) Studie der Phase II zur Sicherheit und Durchführbarkeit der gezielten Lungendenergieungstherapie (TLD = targeted lung denervation) bei der COPD-Population mithilfe des Holaira Systems. Als allgemeiner Leistungsendpunkt wird der produktbezogene und technische Erfolg betrachtet Die Daten werden auf dem Europäischen Pneumologenkongress im September vorgestellt.</p> <p>Aufgrund der guten Zwischenergebnisse wurde die AIRFLOW-2 Studie initiiert. Hier erfolgt ein Vergleich der Sicherheits- und Durchführbarkeitsergebnisse zwischen dem Holaira-System und einer Scheinkontrollgruppe bei Anwendung der optimalen Energiedosis. Primärer Sicherheitsendpunkt: Rate der atmonsbezogenen unerwünschten Ereignisse zwischen 3 und 6,5 Monaten. Die Studie hat im Mai 2017 den letzten Patienten rekrutiert.</p> <p>Im Hauptteil der Studie werden etwa 125 Patienten mit COPD behandelt. Die Studienpopulation besteht aus Patienten mit einer COPD-Diagnose, im Alter von ≥ 40 und</p>		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag	Begründung / Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>≤ 75 Jahren, mit einer Rauchervorgeschichte von mindestens 10 Packungsjahren, Post-Bronchodilatator-Wert von $30\% \leq FEVI < 60\%$ des prognostizierten Werts, FEVI/FVC von weniger als 70 % und Auftreten von Symptomen. Alle Studienteilnehmer müssen ihre derzeitigen Atemwegsmedikamente weiter einnehmen, mit Ausnahme ihres langwirkenden Anticholinergikums (LAMA, long-acting muscarinergic antagonist), das ab der Einleitungsphase bis einschließlich zum Ende des 1-jährigen Nachbeobachtungsintervalls auf Tiotropiumbromid-Kapseln standardisiert wird. Gemäß normalen Lungenfunktionstests (PFT) und vor allen PFT-Terminen werden die Studienteilnehmer aufgefordert, die Verwendung aller relevanten Medikamente einzustellen, um wahrheitsgemäße Ergebnismessungen zu gewährleisten. Alle Studienteilnehmer werden über einen Zeitraum von mindestens 3 Jahren nach dem TLD Verfahren nachbeobachtet.</p> <p>Ferner wird im Rahmen von AIRFLOW-2 an ausgewählten klinischen Prüfzentren eine Substudie zu inflammatorischen Biomarkern durchgeführt, an der 40 randomisierte AIRFLOW-2-Studienteilnehmer (je 20 aus jedem Arm) teilnehmen. Das Ziel der Substudie ist die Beurteilung der Veränderung inflammatorischer Marker im Zeitverlauf (Vergleich: Behandlung vs. 3 Monate nach Behandlung).</p>		

B-7 Mündliche Stellungnahmen

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, wurden fristgerecht zur Anhörung am 9. November 2017 eingeladen.

B-7.1 Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten

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 am 9. November 2017 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
Bundesverband Medizintechnologie (BVMed)	Herr Dr. Willhöft	nein	ja	ja	nein	nein	nein
	Herr Gleason	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Medizinprodukte- hersteller Nuvaira Inc.	Herr Dr. Wilke	nein	ja	ja	nein	ja	nein
	Frau Fatemi	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)	Herr Prof. Dr. Sauerbruch	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)	Herr PD Dr. Darwiche	nein	ja	ja	ja	ja	nein
Thoraxklinik Heidelberg	Herr Prof. Dr. Eberhardt	nein	nein	ja	nein	nein	nein

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?

B-7.2 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

Die mündlichen Stellungnahmen wurden anhand eines Wortprotokolls, das im Kapitel B-9.2 abgebildet ist, in einem ersten Schritt danach geprüft, ob sie Inhalte enthalten, die sich auf die zur Stellungnahme gestellten Inhalte beziehen. Alle Ausführungen, für die dies sicher verneint werden konnte, wurden keiner gesonderten Auswertung im Rahmen der Dokumentation des aktuellen Stellungnahmeverfahrens zugeführt. Für die verbleibenden Wortbeiträge wurde in einem zweiten Schritt geprüft, ob sie die Inhalte der abgegebenen schriftlichen Stellungnahmen wiederholen. Sofern dies sicher bejaht werden konnte, wurden sie ebenfalls keiner gesonderten Auswertung zugeführt (s. 1. Kapitel § 12 Abs. 3 Satz 4 VerfO).

Nachfolgend sind die von den Stellungnehmenden in der Anhörung vorgetragenen Aspekte aufgeführt, die über die Inhalte der schriftlich abgegebenen Stellungnahmen hinausgehen.

SNer	Wortbeitrag	Auswertung	Beschluss-entwurf
Dr. Willhöft (BVMed)	Zur Verhältnismäßigkeit einer Ausschlussentscheidung: Der BVMed hielte dies für unverhältnismäßig; denn ein Ausschluss wäre die härteste Stufe der Entscheidung. Das wäre die Ultima Ratio, und eine solch harte Entscheidung würde zum einen eine gesicherte Erkenntnisgrundlage gebieten, und zum anderen müsste es auch dringende und schwerwiegende Gründe dafür geben. Es gibt keine gesicherte Erkenntnisgrundlage. Bereits die Mitglieder des Unterausschusses Methodenbewertung sind sich uneins darüber, ob die gezielte Lungendenervation das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative hat. Der GKV-Spitzenverband sagt Nein, kein Potenzial; die Patientenvertreter und auch die Deutsche Krankenhausgesellschaft sagen Ja. Wir haben also keine gesicherte Erkenntnisgrundlage für eine derart schwerwiegende Entscheidung. Ich möchte einen meines Erachtens sehr zutreffenden Satz aus dem Beschlussentwurf, favorisiert von der Deutschen Krankenhausgesellschaft und dem Patientenvertreter, hierzu zitieren, in dem gesagt wird, für eine derart wesentliche Entscheidung fehle es derzeit an einer gesicherten Erkenntnisgrundlage. – Dem möchte sich der BVMed ausdrücklich anschließen. Die Ultima Ratio, Ausschluss aus dem stationären Leistungskatalog der GKV, bedarf schwerwiegender Gründe; sie liegen hier nicht vor. Es ist nicht belegt,	Position DKG und PatV	
		Kenntnisnahme	
		Position GKV-SV Kenntnisnahme, s. entsprechende Würdigung der schriftlichen Stellungnahme des BVMed	

SNer	Wortbeitrag	Auswertung	Beschluss-entwurf
	dass die Methode schädlich oder nicht wirksam ist.		
Frau Fatemi (in-spiring-health GmbH)	Das Erste war jetzt vor einem Jahr, dass die Thoraxklinik diese Einschreibung eingeschickt hat. Wir haben jetzt auch für AIRFLOW 1 die Daten bei der European Respiratory Society im September präsentiert. Sie zeigen, dass nach einem Jahr die Lebensqualität der Patienten signifikant besser geworden ist. – Das war alles	Position DKG und PatV	
		Kenntnisnahme	
		Position GKV-SV	
		Kenntnisnahme	
	<p><i>Zur Frage der DKG:</i> Ich habe eigentlich nur zwei kurze Fragen an Frau Fatemi. – Sie berichteten eben, dass im September von der AIRFLOW 1 noch einmal Einjahresdaten berichtet worden sind. Wäre es möglich, dazu noch die Unterlagen zu erhalten, also diese Präsentation? Die zweite Frage schließt sich insoweit an und bezieht sich auf die AIRFLOW-2-Studie, die im Mai letzten Jahres auf den Weg gebracht worden ist: Die Rekrutierung ist, so wie wir es verstanden haben, abgeschlossen. Da interessieren uns zwei Punkte. Sie hatten avisiert, dass die Ergebnisse in Kürze auch vorliegen würden. Die zweite Frage ist: Gibt es, wenn die Teilnehmer im Mai rekrutiert worden sind, schon erste Erkenntnisse aus den ersten Wochen dieser Patienten dazu, ob dort irgendetwas Schwerwiegendes vorgefallen ist? Ich frage dies, weil Sie ja vorhin sehr ausführlich darlegten, wie Sie Ihr Produkt auch unter Sicherheitsaspekten weiterentwickelt hatten.</p>		
Frau Fatemi (in-spiring-health GmbH)	Zu Ihrer ersten Frage: Sicherlich können wir die Unterlagen für die AIRFLOW 1, die Einjahresdaten, in den nächsten Wochen einschicken. Zur zweiten Frage: Das haben Sie auch richtig gesagt, sie werden kurzfristig vorliegen. Der primäre Endpunkt ist ein Sechseinhalb-Monate-Endpunkt; er wird im Januar erreicht sein. Das ist eine Double-Blinded Study. Insofern haben wir die Wirksamkeit noch nicht angeschaut. Wir kriegen ja immer die Ereignisse; aber wir wissen jetzt noch nicht genau, ob das für einen Patienten war, der unsere Therapie	Position DKG	
		Kenntnisnahme Würdigung der vom Hersteller des maßgeblichen Medizinproduktes in der Anhörung avisierten und im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren versandten Unterlagen:	

SNer	Wortbeitrag	Auswertung	Beschluss -entwurf
	<p>erhalten hat oder nicht. Aber so schwere Ereignisse wie die, wie wir sie bei den ersten 13 Patienten bzw. 17 Patienten gesehen haben, haben wir nicht gesehen.</p>	<p>Bereits im Rahmen der Informationsübermittlung gemäß § 137h Absatz 1 SGB V hatte das anfragende Krankenhaus angegeben, dass nach Abschluss der Studie AIRFLOW-2 eine weitere Studie (AIRFLOW-3) in Planung sei. Deswegen sei nicht klar, ob eine Erprobungsstudie benötigt werde. Zum Zeitpunkt des Stellungnahmeverfahrens standen jedoch keine weiteren Informationen zu dieser Studie zur Verfügung, weshalb der Beschlussentwurf von DKG/PatV eine Erprobungs-Richtlinie des G-BA vorsah. Der Hersteller übermittelte dem G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren weitere Unterlagen und schließlich im August 2018 auch das Studienprotokoll der AIRFLOW-3-Studie. Ausweislich dieses Dokuments handelt es sich dabei eine multizentrische, randomisierte doppelblinde Studie mit dem Ziel, den Nutzen einer zusätzlich zur optimalen medikamentösen Therapie eingesetzten TLD im Vergleich zur alleinigen medikamentösen Behandlung bei Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD zu untersuchen, die trotz optimaler medizinischer Versorgung symptomatisch bleiben. Die avisierte Studienpopulation entspricht</p>	

SNer	Wortbeitrag	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>somit der vom G-BA geforderten und es sollen patientenrelevante Endpunkte untersucht werden. DKG und PatV gehen daher davon aus, dass die Ergebnisse der Studie AIRFLOW-3 geeignet sind, den Nutzen der Methode zu belegen. Da somit eine Erprobungs-Richtlinie des G-BA nicht erforderlich ist, wird der Beschlussentwurf von DKG/PatV entsprechend einer Aussetzung im Hinblick auf laufende Studien angepasst.</p>	
Position GKV-SV			
		<p>Im Rahmen der im Gefolge der mündlichen Stellungnahme erfolgten Kommunikation zwischen Hersteller und G-BA wurden erste Daten der Airflow-2-Studie mittlerweile vorgelegt und haben in der Bewertung nunmehr zu einer Anerkennung des Potenzials geführt</p>	
<p><i>Auf die Frage der PatV: Wir wären besonders interessiert an den Daten zur Lebensqualität. Können Sie diese auch mit einreichen?</i></p>			
<p>Frau Fatemi (inspiring-health GmbH)</p>	<p>Ja, wir können auch die Lebensqualitätsdaten einreichen, ja. Wir haben die Lebensqualität und FEV1 – – # [erhoben.] Ich weiß nicht, wie man das auf Deutsch sagt, Entschuldigung. – Lungenfunktion. Ja, die können wir alle einschicken.</p>	Position DKG und PatV	
		Kenntnisnahme	
Position GKV-SV			
		Kenntnisnahme, s.o.	

SNer	Wortbeitrag	Auswertung	Beschluss-entwurf
<p>Zur Frage der KBV: <i>Ich habe auch eine Frage zur AIRFLOW 2: Wie viele Patienten haben Sie rekrutiert?</i></p>			
<p>Frau Fatemi (inspiring-health GmbH)</p>	<p>Wir haben 82, und das war eine Eins-zu-Eins-Randomisierung.</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Kenntnisnahme</p> <p>Position GKV-SV</p> <p>Kenntnisnahme, s.o.</p>	
<p>Herr PD Dr. Darwiche (DGP)</p>	<p>Ich glaube, das ist ein ganz wichtiger Punkt, weil wir hier tatsächlich versuchen, den Daumen für ein Verfahren zu heben oder zu senken, für Patienten, von denen wir auch wissen, dass deren Bedarf sicherlich da ist. Das ist auch unstrittig, aus unserer Sicht zumindest. Was wir hier fordern, ist immer die bestmögliche Evidenz. Das, was wir als bestmögliche Evidenz anerkennen, sind randomisierte kontrollierte Studien, am besten noch doppelblind. Aus meiner Sicht ist es durchaus ein wichtiger Punkt, das zu betonen, dass wir jetzt gerade diese Studie laufen haben. Eine Bewertung für dieses Verfahren vorzunehmen, ohne dass wir diese Ergebnisse der bestmöglichen Evidenz bekommen, halte ich einfach für verfrüht. Das sollte man bedenken</p>	<p>Position DKG und PatV</p> <p>Kenntnisnahme</p> <p>Position GKV-SV</p> <p>Dankende Kenntnisnahme. Im Rahmen der im Gefolge der mündlichen Stellungnahme erfolgten Kommunikation zwischen Hersteller und G-BA wurden erste Daten der Airflow-2-Studie mittlerweile vorgelegt und haben in der Bewertung nunmehr zu einer Anerkennung des Potenzials geführt.</p>	

B-8 Würdigung der Stellungnahmen

Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurden dem G-BA weitere Literaturreferenzen übermittelt (siehe B-9.3), die in der Bewertung der oben genannten Methoden im Rahmen des Verfahrens gemäß § 137h SGB V bislang nicht berücksichtigt wurden. In Folge dessen hat der UA MB in seiner Sitzung am 27. Juli 2017 entschieden, das IQWiG zu beauftragen, die eingereichten Unterlagen zu prüfen und gegebenenfalls ein Update zur Bewertung des Nutzens und des Potenzials zu erstellen.

Mit Schreiben vom 29. September 2017 (siehe B-9.3.2) teilte das IQWiG dem G-BA mit, dass die übermittelten Unterlagen nicht geeignet waren, neue Erkenntnisse hinsichtlich des Potenzials bzw. des Nutzens der gezielten Lungenenergieung bei COPD zu liefern, so dass kein Update der ursprünglichen Bewertung erfolgte.

Im mündlichen Stellungnahmeverfahren kündigte der Hersteller des maßgeblichen Medizinprodukts an, dass dem G-BA in Kürze erste Ergebnisse einer laufenden randomisierten kontrollierten Studie (RCT) übermittelt werden können. Mit Schreiben vom 15. Dezember 2017 stellte der Hersteller die Übermittlung der Studienergebnisse für Anfang März 2018 in Aussicht. Der G-BA hat entschieden, die Studienergebnisse abzuwarten und nach deren Eingang das IQWiG damit beauftragt (siehe B-9.4.1), erneut zu prüfen, ob auf Basis der neuen Studienergebnisse die TLD einen Nutzen oder ein Potenzial gemäß § 137h SGB V aufweist.

Am 30. April 2018 legte das IQWiG unter Einbeziehung der am 2. März 2018 vom Hersteller vorgelegten Zwischenergebnisse der laufenden Studie ein Addendum zur ursprünglichen Bewertung vor.¹³

Im Ergebnis der Würdigung der Stellungnahmen und unter Berücksichtigung der im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens angekündigten neuen Studienergebnisse, die der G-BA im März 2018 erhielt, stellt der G-BA fest, dass die Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative aufweist. Zum jetzigen Zeitpunkt ist allerdings eine vom G-BA initiierte Erprobung nicht erforderlich, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode zu gewinnen. Es ist vielmehr zu erwarten, dass eine weitere durch den Hersteller initiierte Studie geeignet ist, den Nachweis des Nutzens der gegenständlichen Methode in naher Zukunft zu führen. Daher setzt der G-BA seine Beschlussfassung im Bewertungsverfahren nach § 137c SGB V im Erwartung der Ergebnisse einer geplanten Studie bis zum 31. Dezember 2023 aus.

¹³ IQWiG Addendum H18-02, Gezielte Lungenenergieung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, Version 1.0, 27.04.2018.

B-9 Anhang

B-9.1 Schriftliche Stellungnahmen

B-9.1.1 Schriftliche Stellungnahme der inspiring-health GmbH im Auftrag von Nuvara Inc.



inspiring-health GmbH im Auftrag und bevollmächtigt von Nuvara Inc. (ehem. Holaira Inc.)
17. Juli 2017

Stellungnahme zu den Beschlussentwürfen über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):

Gezielte Lungendenerverung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung

1.) Beschlussentwurf der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der Patientenvertretung

Änderungsvorschlag	Begründung
Beschlussentwurf: <u>Keine Änderungsvorschläge</u>	Nuvara Inc. stimmt dem gemeinsamen Beschlussentwurf der DKG und der Patientenvertretung zu.
Tragende Gründe Kapitel 2.2 Medizinischer Hintergrund therapeutic lung denervation	Die korrekte Langbezeichnung lautet „Targeted Lung Denervation – TLD“.
Tragende Gründe Kapitel 2.3 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit Studiencharakteristika KEIN Änderungsvorschlag, aber siehe Bemerkungen rechts zu untenstehendem Text: AIRFLOW 1 – Extension: <ol style="list-style-type: none"> 1) Angaben zur Gesamtzahl eingeschlossener Patienten nicht eindeutig! Laut Studienprotokoll 15, in Aufstellung SAE 16 2) Infos aus laufender AIRFLOW Studie wurden im IQWiG Bericht ausgeschlossen, da Mängel in Studienberichterstattung und methodische 	Zu 1) Patient 16 war voruntersucht, hat eingewilligt und ist quasi "zeitgleich" mit Patient 15 eingeschlossen worden. Siehe dazu auch Schreiben der Fa. Nuvara Inc. (ehem. Holaira Inc.) in der Anlage. Zu 2) Die im IQWiG berichteten methodischen Unzulänglichkeiten sollten weder den Ausschluss begründen noch einer Nutzenbewertung entgegenstehen, da es sich überhaupt NICHT um „Unzulänglichkeiten“ handelt. Der primäre Endpunkt der AIRFLOW-1 extension waren die SUE nach 1 Monat. Diese Daten sollten gerade zeigen, dass durch das geänderte Verfahren eine drastische Verbesserung erzielt werden konnte – was auch gelang! Die Beschränkung auf 1 Monat war absichtlich gewählt worden, da die SUEs, die zuvor beobachtet wurden alle direkt nach der Prozedur auftreten und nach 1 Monat wieder weg sein sollten. Weitere Daten stehen in naher Zukunft zur Verfügung (s.u.). Zu 3) Richtig, aber die in Kürze verfügbaren Ergebnisse der AIRFLOW-2 Studie sowie AIRFLOW-2 EXT 1-Jahresdaten sollten vor der Entscheidung zu einer eigenen Erprobungsstudie in Deutschland, die auch Kosten für GKV sowie G-BA bedeutet, mit in die Entscheidung einbezogen werden.

<p>Unzulänglichkeiten -> begründet, dass Ergebnisse f. Nutzenbewertung nicht ausreichen; begründet <u>aber nicht Ausschluss der Studienergebnisse f. Potentialbewertung!</u> -> <u>Methode befindet sich erst in frühem Forschungsstadium</u></p> <p>3) Studienergebnisse <u>erwartungsgemäß</u> noch nicht ausgereift und <u>zusätzliche Forschung erforderlich</u>, um Nutzenbewertung abschließen zu können</p>	
<p>Tragende Gründe Kapitel 2.3 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit</p> <p><u>Studienergebnisse</u></p> <p>Siehe rechts Erläuterungen zu untenstehendem Text:</p> <p><u>AIRFLOW 1 – Extension:</u></p> <p>1) Aus übermittelten Unterlagen geht nicht hervor, welche Gruppe gemeint ist (29 oder 32 Watt), weshalb davon ausgegangen wird, dass es sich um eine zusammenfassende Betrachtung handelt</p> <p>2) Zu AIRFLOW-I Extension: Aus der Studie AIRFLOW-1-Extension liegen lediglich die Ergebnisse zu SUEs vor</p>	<p>Zu 1) Richtig. Dies wurde in den übermittelten Unterlagen nicht explizit erwähnt. Bis auf einen Datenpunkt (SGRQ 1-Jahresergebnisse, nur TLD), bei dem im Formular „32W“ dabei steht, handelt es sich um die gepoolten Ergebnisse aus beiden Energiegruppen. Die fehlenden Ergebnisse werden zusammen mit den 1-Jahresdaten der AIRFLOW-1 Extension Studie im Mai 2018 vorgelegt. Auf Wunsch auch früher.</p> <p>Zu 2) Die Häufigkeit der SUEs nach 1 Monat war der primäre Endpunkt der AIRFLOW-1 Extension und diese Daten aus der 1-Monatsnachbetrachtung lagen im August 2016 bereits vor. Effektivitätsdaten wurden ebenfalls erhoben und im Mai 2018 können 1-Jahres Effektivitäts-, sowie Sicherheitsdaten vorgelegt werden.</p>
<p>Tragende Gründe Kapitel 2.5 Gesamtbewertung</p>	<p>Nuvaira Inc. stimmt dem Grunde nach zu.</p>



<p>Siehe rechts Erläuterungen zu untenstehendem Text:</p> <p>In der Gesamtbewertung kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für die Methode TLD bei Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD, die nicht mehr oder nicht ausreichend auf bronchodilatatorische Medikamente ansprechen, der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Anhand der übermittelten Unterlagen liegen dem G-BA auch keine Erkenntnisse über bereits laufende Studien vor, die den Nutzenbeleg in naher Zukunft abschließend erbringen könnten.</p>	<p>Im ursprünglichen Antrag wurde das Protokoll des gesamten AIRFLOW Studienprogramms (AIRFLOW-1, AIRFLOW-1 Extension, AIRFLOW-2) mitgeschickt.</p> <p>Aus den Unterlagen geht hervor, dass insbesondere AIRFLOW-2 eine randomisiert-kontrollierte, doppelblinde Studie ist, die höchsten Qualitätsansprüchen genügt und somit Evidenz der Stufe Ib generieren kann. Die sekundären Endpunkte umfassen alle – im Vergleich anderer wissenschaftlicher Studien zu COPD – relevanten Endpunkte.</p> <p>Somit schlägt Nuvoira Inc. an dieser Stelle vor, die Ergebnisse von AIRFLOW-2 (1-Jahresdaten liegen im September 2018 vor; nähere Details siehe auch Schreiben der Fa. Nuvoira Inc., das im Anhang beigefügt ist) mit in die Entscheidung zur Notwendigkeit und zum Design einer Deutschen Erprobungsstudie einzubeziehen.</p> <p>Insbesondere soll hier hervorgehoben werden, dass rund 30% der Teilnehmer in AIRFLOW-2 aus deutschen Zentren rekrutiert werden (siehe Schreiben der Fa. Nuvoira Inc., das in der Anlage beigefügt ist).</p>
<p>Tragende Gründe Kapitel 6. Fazit</p>	<p>Wir stimmen zu.</p>



2.) Beschlussentwurf des GKV-Spitzenverbandes

Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Vorschlag zum Beschluss:</p> <p>Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ Folgendes beschlossen:</p> <p>I. Die Richtlinie des G-BA zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom T. Monat JJJJ (BANz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BANz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), wird wie folgt geändert:</p> <p>In der Anlage II (Methoden deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind) wird im Abschnitt B (Aussetzung im Hinblick auf Erprobungsrichtlinien nach § 137e SGB V) nach Nummer X die folgende Nummer Y angefügt: „Y. Gezielte Lungendeneravierung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung Beschluss gültig bis 31.12.2019“</p> <p>II. Die technische Anwendung der Methode: Gezielte Lungendeneravierung durch Katheter-ablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung beruht</p>	<p>Der Beschlussentwurf des GKV-SV wird von uns abgelehnt.</p> <p>Ein Ausschluss der Methode zu einem so frühen Zeitpunkt und insbesondere im Licht der in naher Zukunft zu erwartenden Studienergebnisse, ist aus unserer Sicht aus folgenden Gründen nicht statthaft:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die frühe Nutzenbewertung nach §137h SGB V könnte einen schnellen und sicheren Zugang von Patienten zu neuen medizinischen Methoden unter Anwendung von innovativen Medizinprodukten gewähren. - Das Verfahren an sich bietet jedoch keine Möglichkeit einen Beschluss zu kommentieren, oder eine Stellungnahme zu § 137 h SGB V abzugeben. Rückfragen zu den Unterlagen, die leicht zu klären wären, sind in dem Prozess ebenfalls nicht vorgesehen. Nachdem im Fall von Nuaira Inc. eine enge Abstimmung mit dem einreichenden Krankenhaus erfolgte, wurde in der 30-Tage Frist zur Nachreichung noch keine Notwendigkeit gesehen, nachzuliefern → Hier sollten G-BA und Gesetzgeber ggf. für spätere Verfahren nachbessern. Beispielsweise durch eine frühe Stellungnahme / Rückfragefrist. Aus Sicht von Nuaira Inc. wäre eine Verlängerung des Verfahrens von evtl. 2 Monaten der jetzigen Situation vorzuziehen. Insgesamt sollten G-BA und Gesetzgeber darüber nachdenken, nach einem negativen §137h-Bescheid eine Wiedereinreichung im jährlichen Turnus zu erlauben – wie es das InEK seit Jahren im NUB-Verfahren praktiziert. - Die Tatsache, dass der Zeitpunkt zur Einreichung der Unterlagen zur frühen Nutzenbewertung nach § 137 h SGB V nicht etwa freiwillig, sondern nach neuem Recht, aufgrund der Einreichung von NUB Unterlagen, zwingend erforderlich war, darf ebenfalls nicht vergessen werden. Die geringe Zahl der neuen Hochrisikoprodukte nach §137h SGB V ist eher überraschend. Würde die TLD nun ausgeschlossen, wäre dies ein Beleg dafür, dass die neue Gesetzeslage eher zur Innovationsverhinderung dient. Hersteller müssen im Zweifelsfall länger als bisher warten, um in den Genuss einer NUB Vergütung zu kommen. - Nach unserer Kenntnis wurde das AMNOG Verfahren z.B. auch in engem Dialog mit Herstellern erprobt. Außerdem kann hier auch in bestimmten Zyklen neues Material vorgelegt werden. - Kommt es nun zu einem durchaus diskutablen – wie an den tragenden Gründen des Beschlussentwurfs der



<p>maßgeblich auf einem Medizinprodukt.</p>	<p>DKG/PatV ersichtlich auch anders zu bewertenden-Ergebnis eines IQWiG Gutachtens und wird diesem - wie im Beschluss vom 16.03.2017 erfolgt – vom G-BA gefolgt, finden sich innovative Unternehmen, deren klinisches Programm in vollem Gange ist, in einem Ausschlussverfahren nach §137c SGB V wieder.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nuvaira Inc. ist (siehe auch beiliegendes Schreiben) fest davon ausgegangen, dass mit den zum Zeitpunkt der Einreichung verfügbaren Daten eine positive Potenzialbewertung erfolgen wird. - Jetzt sollte der Ausschluss nach §137c SGB V Kapitel 2 §14 der VerfO. des G-BA ohnehin nicht erfolgen, da in naher Zukunft mit weiteren Daten zu rechnen ist, die den Nutzenbeleg unter Umständen ermöglichen. - Würde der G-BA zum jetzigen Zeitpunkt ausschließen, müssten die Beratungen mit Vorliegen neuer Daten neu aufgenommen werden und die Dauer wäre ab diesem Zeitpunkt mindestens 3 Jahre. Im Vergleich zum – nach wie vor einfachen Zugang – anderer Medizinprodukte im NUB Verfahren wäre dies – aus Sicht von NuVaira Inc. – eine unangemessene Benachteiligung innovativer Methoden, die dem §137h SGB V unterfallen.
<p>Vorschläge zu den tragenden Gründen: <u>Übernahme der tragenden Gründe aus dem Beschlussentwurf der DKG/PatV</u></p>	<p>Ggf. mit kleinen Änderungen unter Berücksichtigung der Kommentierung zum selbigen Beschlussentwurf bzw. den tragenden Gründen wie oben ausgeführt (siehe Abschnitt 1.) Beschlussentwurf der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der Patientenvertretung).</p>
<p>Weitere Kommentierungen zu den tragenden Gründen des Beschlussentwurfs des GKV-SV</p>	<p>Eine detaillierte Kommentierung / Bewertung entnehmen Sie bitte dem im Anhang beigefügten Dokument „Stellungnahme_Nuvaira_GKV.pdf“.</p>

Stellungnahme Beschlussentwurf GKV

Inhaltsverzeichnis / Kapitel	Argument/Aussage GKV	Änderungsvorschlag / Begründung / Kommentar Nuvaira Inc.
Tragende Gründe, Kapitel 2.1 Rechtsgrundlage	<p>Wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Verfahren zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V feststellt, dass eine Methode auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, entscheidet der G-BA gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V.</p> <p>Gemäß § 137c SGB V überprüft der G-BA Methoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen der 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 nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, erlässt der G-BA nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer</p>	<p>Nuvaira Inc. hat an dem Verfahren nach §137h SGB V teilgenommen, da die zum Zeitpunkt Oktober 2016 vorliegenden Daten nach eingehender Prüfung durch Experten aus dem anfragenden Krankenhaus als gut genug empfunden wurden, um einen positiven Potentialbescheid zu erzielen und das Verfahren in einer Erprobung nach §137e SGB V weiter zu beraten.</p> <p>Darüber hinaus hat NuVaira Inc. darauf vertraut, dass die vorgelegten Informationen über das umfangreiche gesamte klinische Studienprogramm, die im Rahmen des Beratungs- und des Antragsverfahrens vorgelegt wurden Berücksichtigung finden.</p>

	erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V.	
Tragende Gründe, Kapitel 2.4 Informationsgrundlage für die Bewertung	<ol style="list-style-type: none"> 1) Bewertung auf Grundlage der nach 137h eingereichten Unterlagen und IQWiG Bericht 2) Keine weiteren Informationen wurden bei Informationsergänzungsverfahren geliefert 3) „Da es im Pflichtenkreis der KH liegt, sich vor der erstmaligen Anwendung einer neuen Methode einen Überblick über den Stand der vorhandenen Evidenz zu verschaffen und darüber hinaus das Benehmen mit dem Hersteller des Medizinproduktes vorliegt und eine Einholung weiterer Informationen erfolgte, geht der G-BA davon aus, dass auch vor dem erfolgenden Stellungnahmeverfahren die für die Bewertung der Methode relevanten medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisse bereits umfassend vorliegen.“ <p>G-BA hat unverzüglich über Ausschluss aus der Krankenhausversorgung zu entscheiden. Deshalb weitere Verfahrensschritte so gestaltet, dass auch unter Einbeziehung eigenständiger Ermittlung ggf. weiterer relevanter Erkenntnisse im Zusammenhang mit der ergänzenden Stellungnahmen abschließend über einen Ausschluss zu entscheiden ist.</p>	<p>Zu 1) Die eingereichten Unterlagen basierten auf den Erkenntnissen zum damaligen Zeitpunkt. NuVaira Inc. ist davon ausgegangen, dass auch weitere Erkenntnisse, die z.T. nun schon vorliegen, bzw. in naher Zukunft verfügbar sind, mit berücksichtigt werden</p> <p>Zu 2) zu diesem Zeitpunkt lagen keine neueren Erkenntnisse vor</p> <p>Zu 3) Mit dem Antrag nach §137h SGB V wurden bereits Unterlagen und Verweise auf das umfangreiche klinische Programm zur TLD vorgelegt. Die Daten aus diesem Programm werden Schritt für Schritt bis September 2018 vorgelegt werden können. Die 1-Jahresdaten der AIRFLOW-1 Extension Studie werden im Mai 2018 verfügbar sein. Die 1-Jahresdaten der AIRFLOW-2 Studie sind im September 2018 verfügbar. Von daher ist zu erwarten, dass neue klinische Daten zeitnah vorliegen und ein Ausschluss nicht statthaft ist.</p>
Tragende Gründe, Kapitel 2.5.1.2 Bewertungsergebnis des G-BA	<p>Weder Potential noch Nutzen lassen sich aufgrund der vorliegenden Erkenntnisse ableiten.</p>	<p>Insbesondere die – bereits bekannte – Tatsache, dass in Kürze weitere Erkenntnisse vorliegen und die Tatsache, dass für die TLD sehr wohl das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative vorliegt (siehe Schlussfolgerungen DKG und PatV) müssen aus Sicht von NuVaira Inc. mit in die Entscheidungsfindung einbezogen werden. Dies bestätigt auch 2. Kapitel §14 Abs 1, Spiegelstrich 2 der VerfO.</p> <p>Die TLD weist das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative auf, ihr Nutzen ist noch nicht vollständig belegt. Die in Kürze verfügbaren Daten aus der randomisiert-kontrollierten AIRFLOW-2 Studie – unter Beteiligung von rd. 30% deutschen Patienten – müssen in alle Entscheidungen mit einbezogen werden</p>

	<p>Relevante Fragestellung: Ob TLD als alleinige Therapie oder in Kombination bei Pat. mit mäßiger bis schwerer COPD, die unter medikamentöser Therapie keine Symptomlinderung erfahren, die <u>Atemfunktion verbessern, die körperliche Belastbarkeit steigern und die Lebensqualität erhöhen kann.</u></p>	<p><u>Begründung:</u> Die Aussage ist eine Interpretation auf Boden des IQWiG Berichts. Die Annahme, die Studien IPS-1 und IPS-2 seien aufgrund von prozeduralen Veränderungen nicht zu berücksichtigen ist zu hinterfragen. Außerdem haben wir durch eine Modifikation der Methode gezeigt, dass eine dramatische Reduktion der SAE erzielt wurde. Diese wurden im IQWiG Bericht nicht beachtet, mit dem Hinweis, es lägen nur 1-Monatsdaten vor. Betrachtet man die Ereignisse, die davor aufgetreten sind, so sieht man, dass es sich fast vollständig um „frühe“ Komplikationen handelt, die direkt nach der Prozedur auftreten. Man kann also konstatieren, dass die Verbesserungen in der Methode zu einer drastischen Reduktion von SAE geführt haben. Der Nachbeobachtungszeitraum von 1 Monat ist also durchaus ausreichend. Generell kann man davon ausgehen, dass Methoden, für die ein CE-Kennzeichen vorliegt, als sicher eingestuft werden können. Somit liegt mindestens Potential vor, da die Methode nicht als schädlich erachtet werden darf.</p> <p>Die Verbesserung der Belastbarkeit wurde in der Studie AIRFLOW-1 gezeigt, ebenso die signifikante Verbesserung der Lebensqualität (Gruppe mit 32W Energie) nach 12 Monaten.</p> <p>Außerdem soll hier nochmals hervorgehoben werden, dass neue Daten (1-Jahresergebnisse aus AIRFLOW-1 extension, weitere Sicherheitsdaten aus AIRFLOW-1 und primäre Endpunktergebnisse (6,5 Monate) für AIRFLOW-2 (RCT) in den nächsten Monaten vorliegen (Mai bzw. September 2018).</p>
--	--	--

	<p>4 Studien standen f. Fragestellung zur Verfügung.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Die Daten erlauben keinen direkten Vergleich zu anderen zu Lasten der GKV erbringbaren Behandlungsoptionen bei COPD! 2) Fazit: Antwort auf die o.g. Fragestellung nicht möglich! 3) Keine Ergebnisse, die sich direkt auf Variante 3.0 beziehen 4) Erklärungen zu Patientengruppen, Behandlungsspezifika und statistischen Maßen fehlen → <u>sinnvolle Interpretation der übermittelten Daten nicht möglich!</u> 5) <u>Potential oder Nutzen lassen sich aus Daten nicht ableiten.--> Vollständige und transparente Übermittlung der AIRFLOW 1 Ergebnisse wäre erforderlich gewesen (z.B. Studienbericht)</u> 	<p>Zu 1) RCT Läuft, das ist bekannt Zu 2) Da laut GKV-SV eine Antwort auf die eingangs gestellte Frage, ob die TLD als alleinige Therapie oder in Kombination mit bronchodilatatorischen Medikamenten bei Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD, die unter medikamentöser Therapie keine ausreichende Symptomlinderung erfahren, die Atemfunktion verbessern, die körperliche Belastbarkeit steigern und die Lebensqualität erhöhen kann, nach kritischer Befassung mit den übermittelten Studienergebnissen der Studien AIRFLOW-1 und AIRFLOW-1-Extension nicht möglich ist, sollte nach Meinung Nuaira Inc. auch kein endgültiger Beschluss gefasst werden, welcher der Methode weder einen Nutzen, noch das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative anerkennt.</p> <p>Zu 3) In der Studie AIRFLOW-1 sind bereits 13 Patienten mit der Version 3.0 behandelt worden, nachdem die prozeduralen Veränderungen vorgenommen wurden. Außerdem sind die Effektivitätsergebnisse hauptsächlich vom Energielevel abhängig, hier spielen die sicherheitsfördernden Maßnahmen der Version 3.0 nur eine untergeordnete Rolle. Die Effektivitätsergebnisse aus AIRFLOW-1 können also durchaus herangezogen werden. Die Ergebnisse bzgl. der Lungenfunktion sind alle signifikant. Auch wenn die Lebensqualität lt. G-BA „nur“ in einer Gruppe signifikant verbessert wurde, so muss klar gestellt werden, dass es sich hier um die relevante Gruppe: Energiedosis 32W, 12 Monate nach Therapie, ohne Medikamentengabe handelte.</p>
--	--	--

		<p>Zu 4) Die Analyse der Daten erlaubt die Aussage, dass die TLD das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative hat (siehe auch die Einschätzung der DKG / PatV) Nuvaïra und das übermittelnde Krankenhaus sind jederzeit bereit gewesen, auf Rückfragen zu antworten. Diese sind jedoch nicht erfolgt.</p> <p>Zu 5) Die Informationsübermittlung durch das Krankenhaus erfolgte in Abstimmung mit Nuvaïra Inc. (damals Holaira Inc.). Dadurch, dass es sich um das erste Verfahren dieser Art handelt, war die benötigte Informationstiefe nicht ganz klar. Es sei angemerkt, dass nach unseren Informationen die Einführung des Verfahrens der Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit einem „Testlauf“ verbunden war. Wir sind jederzeit bereit, weitere Informationen zur Verfügung zu stellen. In diesem Fall war die erwartete Detailtiefe nicht ganz klar. Zudem wurde in allen Veranstaltungen vorab betont, dass es sich beim §137h SGB V um eine „frühe Nutzenbewertung“ und es sich um ein Verfahren handelt, das den Zugang zu Innovationen verbessern sowie vereinfachen soll. Nuvaïra Inc. kann in Kürze weitere Daten vorlegen und einige Schlussfolgerungen in dem IQWiG Bericht richtig stellen. Insbesondere ist es uns wichtig zu betonen, dass wir zu keinem Zeitpunkt Daten zurückgehalten haben oder eine „unvollständige“ Datenübermittlung zum Zwecke der Intransparenz durchgeführt haben.</p>
<p>Tragende Gründe, Kapitel 2.5.2 Bewertung der medizinischen Notwendigkeit</p>	<p>Da TLD aber kein Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative aufweist und Wirkprinzip und Studienergebnisse nicht mit Erwartung verbunden sind, eine aufwändigere oder invasivere Methode zu ersetzen, ist medizinische Notwendigkeit auch nicht gegeben.</p>	<p>Die TLD weist das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative auf. Ob die Methode dazu geeignet ist, aufwändigere Verfahren – z.B. zur Therapie des Lungenemphysems als Spätfolge der COPD – zu vermeiden, muss abgewartet werden. Insbesondere die Patienten, bei denen die medikamentöse Therapie zu keiner weiteren</p>

		<p>Verbesserung und ausgereizt ist, entwickeln sehr, sehr häufig ein Lungenemphysem, das weiterer Therapien (operativ oder interventionell) bedarf.</p> <p>Nachdem die Aussicht jedoch besteht, ist von der medizinischen Notwendigkeit zunächst auszugehen.</p> <p><u>Begründung:</u> Die Schlussfolgerung, dass die TLD kein Potential aufweist, wird – wie bereits ausgeführt – auf einer Basis gezogen, die z.B. von DKG und PatV anders gesehen wird und ihr muss daher bereits hier widersprochen werden.</p> <p>Die in naher Zukunft zu erwartenden Studienergebnisse</p> <ul style="list-style-type: none"> - Airflow II (RCT) - Airflow I Sicherheits- und Effektivitätsdaten - Sicherheitsdaten Airflow I extension <p>werden das Potenzial der Methode sicher weiter unterstreichen, evtl. den Nutzen bereits belegen.</p>
<p>Tragende Gründe, Kapitel 2.6 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit</p>	<p>Behandlung im KH ist weder notwendig noch wirtschaftlich, da es bereits an dem Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative fehlt</p>	<p>Die Methode weist das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative auf. Die Wirtschaftlichkeit kann erst geprüft werden, wenn weitere Daten vorliegen (z.B. nach Abschluss einer Erprobung oder der Bewertung weiterer Daten)</p>
<p>Tragende Gründe, Kapitel 2.7 Gesamtbewertung im Rahmen der</p>	<p>Da die Methode kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, ist ihre Anwendung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht medizinisch notwendig und auch nicht wirtschaftlich. Im Ergebnis der Gesamtbewertung darf die TLD bei COPD daher zukünftig nicht mehr im Rahmen einer</p>	<p>Da die Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, ist ihre Anwendung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung zulässig. Im Ergebnis der Gesamtbewertung darf die TLD bei COPD daher zukünftig im Rahmen einer Krankenhausbehandlung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden.</p>

Krankenhausbehandlung	Krankenhausbehandlung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden.	Diese Entscheidung gilt, bis zu einer abschließenden Bewertung des G-BA. Somit wird auch der Erlaubnis mit Verbotsvorbehalt Rechnung getragen.
Tragende Gründe, Kapitel 5. Fazit	Der Nutzen der TLD bei COPD ist noch nicht hinreichend belegt und die Methode bietet nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative. Daher darf die Methode nicht mehr im Rahmen einer Krankenhausbehandlung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden.	Der Nutzen der TLD ist noch nicht hinreichend belegt, die Methode bietet aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative. Daher darf die Methode bis zu einer endgültigen Entscheidung des G-BA (nach Durchlauf des Erprobungsverfahrens gemäß §137e SGB V) weiter zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden.

B-9.1.2 Schriftliche Stellungnahme der Strahlenschutzkommission

Von: [Sommer, Martina](#)
An: [Knapp, Sylvia](#)
Cc: [Köhr, Martha](#)
Betreff: WG: Stellungnahme der Strahlenschutzkommission
Datum: Montag, 10. Juli 2017 10:48:32

-----Ursprüngliche Nachricht-----

Von: Zöhl, Elke Im Auftrag von bewertung137h
Gesendet: Montag, 10. Juli 2017 10:15
An: Töde, Barbara <Barbara.Toedte@g-ba.de>
Cc: Adam, Henning <Henning.Adam@g-ba.de>; Köhr, Martha <Martha.Koehr@g-ba.de>; Sommer, Martina <martina.sommer@g-ba.de>; bewertung137h <bewertung137h@g-ba.de>
Betreff: WG: Stellungnahme der Strahlenschutzkommission

-----Ursprüngliche Nachricht-----

Von: Simone Wiesler [<mailto:swiesler@bfs.de>]
Gesendet: Montag, 10. Juli 2017 10:03
An: bewertung137h <bewertung137h@g-ba.de>
Cc: A2 Delorme, Stefan, Prof. Dr. med. <s.delorme@dkfz-heidelberg.de>; SSK-Vorsitzender Breckow, Joachim, Prof. Dr. <joachim.breckow@mni.thm.de>; SSK-GS Müller-Neumann, Monika <mmueller-neumann@bfs.de>; BMUB Keller, Birgit, Dr. <birgit.keller@bmub.bund.de>; Andrea Vierkötter <avierkoetter@bfs.de>; SSK-GS Wiesler, Simone <swiesler@bfs.de>
Betreff: Stellungnahme der Strahlenschutzkommission

Sehr geehrte Frau Töde,

im Auftrag von Herrn Prof Dr. Delorme, dem Vorsitzenden des Ausschusses "Strahlenschutz in der Medizin" der Strahlenschutzkommission, und im Einvernehmen mit Herrn Prof. Dr. Breckow, dem Vorsitzenden der Strahlenschutzkommission, teilen wir Ihnen mit, dass die Strahlenschutzkommission die Unterlagen geprüft hat, und dass aus Sicht des Strahlenschutzes keine Einwände gegen die Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Gezielte Lungendenergieung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung bestehen.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

--

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Simone Wiesler

SSK-Geschäftsstelle beim
Bundesamt für Strahlenschutz

Postfach 12 06 29
D-53048 Bonn

Tel.: 030/18305-3163

B-9.1.3 Schriftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.



Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.
Robert-Koch-Platz 9 • 10115 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Postfach 12 06 06
10596 Berlin

Deutsche Gesellschaft
für Pneumologie
und Beatmungsmedizin e.V.

per Email: bewertung137h@g-ba.de
nachrichtlich: [AWMF \(st-gba@awmf.org\)](mailto:AWMF(st-gba@awmf.org))

Geschäftsstelle
E-MAIL info@pneumologie.de
TELEFON 030-29 36 27 01
FAXNUMMER 030-29 36 27 02
www.pneumologie.de
18. Juli 2017

**Beschlussentwurf über eine Änderung der DMP-Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL):
Ergänzung der Anlage 9 (DMP Asthma bronchiale) und der Anlage 10 (Asthma bronchi-
ale Dokumentation) /**

Seite 1 | 2

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.

Die „Targeted Lung Denervation“ (TLD) ist ein neues Therapieverfahren, bei dem das die Hauptbronchien umgebende parasympathische Nervengeflecht durch thermische Einwirkung verödet wird. Dies erfolgt im Rahmen eines bronchoskopischen Eingriffes durch eine Radiofrequenzsonde. Das Ziel der Minimierung der Parasympathikuswirkung in den peripheren Atemwegen ist identisch zur medikamentösen Therapie mit Parasympathikolytika (Anticholinergika), ein in der COPD-Behandlung sehr häufig eingesetztes Therapieprinzip.

Patienten mit mittelschwerer bis schwerer COPD haben häufig trotz maximaler medikamentöser Therapie persistierende Atemnot-Beschwerden, welche die Lebensqualität maßgeblich einschränken. Hinzukommt, dass die medikamentöse Therapie nicht frei von unerwünschten Arzneimittelwirkungen ist. Mundtrockenheit, unangenehme Geschmacksempfindungen, Harnverhalt sowie ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse werden im klinischen Alltag beobachtet. Insgesamt ist die Therapietreue mit der anticholinergen Medikation mäßig. Es besteht daher ein klinischer Bedarf für zusätzliche Therapieoptionen.

Im Rahmen der durchgeführten klinischen Studien zur Targeted Lung Denervation IPS-I, IPS-II, AIRFLOW-1, AIRFLOW-1 Extension und AIRFLOW-2 ist das Verfahren weiterentwickelt und die Sicherheit für die behandelten Patienten verbessert worden. Die wesentliche Komplikation, neben der COPD-Exazerbation, die aber in vergleichbarer Häufigkeit unter alleiniger medikamentöser Therapie auftritt, ist die Gastroparese. Eine einmalig aufgetretene Trachealfistel im Bereich der Hauptkarina ist nach Reduktion der Wattzahl im Bereich der Hauptkarina nicht erneut aufgetreten. Im Laufe der Studien sind einige Modifikationen der Prozedur durchgeführt worden: Zur besseren Sichtbarkeit des Ösophagus wird nun

ANSCHRIFT

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie
und Beatmungsmedizin e.V.
Robert-Koch-Platz 9
10115 Berlin

GESCHÄFTSFÜHRENDER VORSTAND

Prof. Dr. med. K. F. Rabe, Präsident
Prof. Dr. med. M. Pfeifer, Stellv. Präsident
Prof. Dr. med. F. J. F. Herth, Generalsekretär
PD Dr. med. T. Köhnllein, Schatzmeister
Prof. Dr. med. B. Jany, Pastpräsident

VEREINSREGISTER

Vereinsregister-Nr.
Vereinsregister des Amtsgerichts
Marburg: VR 622

STEUERNUMMER & GLÄUBIGER-ID

Steuernummer: 031 250 56643
Gläubiger-ID: DE26ZZZ00000492746



während der Aktivierung ein Ösophagusballon eingeführt und der Abstand zur Sonde erweitert. Diese Modifikationen konnten das Risiko im Rahmen der Studie AIRFLOW-1 Extension deutlich senken. Weitere relevante Komplikationen sind bis dato nicht berichtet worden.

18. Juli 2017
Seite 2 | 2

Mit Ausnahme der IPS-I-Studie, die eine relative Verbesserung des FEV₁ um 40% ein Jahr nach TLD in Kombination mit medikamentöser Therapie im Vergleich zur alleinigen medikamentösen Therapie gefunden hat, sind bis dato keine Ergebnisse der durchgeführten Studien publiziert verfügbar. Keine der Studien IPS-I, IPS-II, AIRFLOW-1, AIRFLOW-1 Extension hat ein Design und Endpunkte, um eine Bewertung des Verfahrens leisten zu können, da keine der Studien randomisiert und Placebo-kontrolliert durchgeführt wurde. Der wesentliche Aspekt dieser Studien war die Weiterentwicklung der Methode und die Patientensicherheit. Erst die Studie AIRFLOW-2, deren Rekrutierung der 80 Probanden vor Kurzem beendet wurde, ist als Sham-kontrollierte Studie randomisiert durchgeführt worden, so dass frühestens nach Abschluss und Publikation der Studienergebnisse von AIRFLOW-2 eine Bewertung der Wirksamkeit vorgenommen werden kann. Dies ist für 2019 zu erwarten. Im Hinblick auf die klinische Notwendigkeit zur Erweiterung des therapeutischen Spektrums bei COPD und der Häufigkeit der Volkskrankheit COPD, muss das Potential der Targeted Lung Denervation für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer COPD, die durch eine medikamentöse Therapie nicht ausreichend behandelbar sind, mit weiteren klinischen Studien mit relevanten Endpunkten evaluiert werden. Demzufolge ist vorzuschlagen, dass das Bewertungsverfahren ausgesetzt werden sollte, bis valide Daten zur Bewertung vorliegen.

PD Dr. med. Kaid Darwiche
Pneumologische Universitätsklinik
Ruhlandklinik Essen
Stellv. Sprecher Sektion 2 Endoskopie

B-9.1.4 Schriftliche Stellungnahme der Thoraxklinik Heidelberg



06. JUNI 2017
 NATIONALES CENTRUM
 FÜR TUMORERKRANKUNGEN
 HEIDELBERG
 1430
 getragen von:
 Deutsches Krebsforschungszentrum
 Universitätsklinikum Heidelberg
 Thoraxklinik Heidelberg
 Deutsche Krebshilfe

Thoraxklinik-Heidelberg gGmbH • Röntgenstr. 1 • D-69126 Heidelberg

Einschreiben mit Rückschein

Gemeinsamer Bundesausschuss
 Unterausschuss Methodenbewertung
 Postfach 120606
 10596 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss			
Original:	Tödk		
Kopie:			
Eingang:	- 6. Juni 2017	UP	HD
GF	M-VL	QS-V	AM
P/O	Recht	FB-Med.	Vorz.

Geschäftsführung

Telefon: 06221-396-2100
 Telefax: 06221-396-2102

Roland.Fank@med.uni-heidelberg.de
 www.thoraxklinik-heidelberg.de

Datum: 30.05.2017

G-BA Entscheidung zur gezielten Lungendenergieung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Thoraxklinik Heidelberg hatte im Rahmen des neuen Bewertungsverfahrens nach § 137h SGB V parallel zum NUB-Antrag Informationen zur Methode „gezielte Lungendenergieung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung“ an den G-BA übersandt.

Im Rahmen unseres NUB-Antrages wurde dem genannten Verfahren der Status 4 zugewiesen. Hierzu ist zu berücksichtigen, dass für mit Status 4 ausgewiesene Methoden/Leistungen gem. § 6 Abs. 2 Satz 5 KHEntG in begründeten Einzelfällen krankenhaushausindividuelle Entgelte vereinbart werden können, wenn für das lfd. Jahr noch keine Budgetvereinbarung geschlossen wurde.

Der G-BA hat nun in seiner Sitzung am 16.03.2017 entschieden, dass bei der gezielten Lungendenergieung durch Katheterablation kein Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative vorliegt.

Von dieser Bewertung des G-BA zur gezielten Lungendenergieung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung sind wir überrascht. Nach unserer Auffassung ist die Datenlage zu diesem Verfahren besser als vom G-BA im Rahmen seiner Entscheidung angenommen.

Zertifiziert als Lungenkrebszentrum des NCT Heidelberg



Sparkasse Heidelberg
 (BLZ 672 500 20) 411 116
 IK 269724026

Volksbank Kurpfalz eG
 (BLZ 672 901 00) 11 040 004
 IK 269724151

Thoraxklinik-Heidelberg gemeinnützige
 GmbH mit beschränkter Haftung
 Röntgenstr. 1, 69126 Heidelberg
 Registergericht: Mannheim, HRB 336138
 Geschäftsführer: Roland Fank
 Univ.-Prof. Dr. med. Felix Herth

-2-

Die bisherige Therapie der COPD fußt vornehmlich auf medikamentösen Verfahren. In den Stadien GOLD I-III kann dies die Therapie mit kurzwirksamen Bronchodilatoren, ggf. in Kombination mit langwirksamen Bronchodilatoren sowie ab GOLD III zusätzlich mit Corticosteroiden sein.

Sind die Patienten in Ihrem Gasaustausch eingeschränkt, erhalten sie gelegentlich Heimsauerstoff bis hin zu assistierter Beatmung – meist bei Fällen, die auch ein Lungenemphysem haben. Im Bereich des Lungenemphysems gibt es verschiedene chirurgische und interventionelle Verfahren.

Die TLD ist eine Methode zur Behandlung der moderaten bis schweren COPD, insbesondere wenn die medikamentösen Therapien ausgeschöpft sind. Es erfolgt eine Katheterablation der Nervenstämmchen der Atemwege, die parallel zu und außerhalb der Hauptbronchien verlaufen und in die Lungenperipherie eintreten, um eine gezielte Denervierung der Lunge zu erreichen. Somit wird eine Obstruktion der Atemwege erschwert und damit potenziell die Atmung sowie die Lebensqualität von Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD verbessert.

Die TLD erfolgt während einer Bronchoskopie.

Der TLD – Katheter wird über den Arbeitskanal in den Hauptbronchus vorgeschoben. Ist die Position des Katheters mittels Durchleuchtung überprüft und liegt der Katheter an einer Stelle, die ausreichenden Abstand zum Ösophagus sicherstellt, kann die eigentliche Ablation erfolgen.

Der TLD Katheter ist ein hochkomplexer, doppelt gekühlter Katheter, der mit einer RF-Ablationselektrode versehen ist. Diese ist auf einer feinen Röhre aufgebracht. Die Kühlflüssigkeit fließt zuerst durch diese Röhre und gelangt dann in den Ballon. Zusätzlich trägt der Katheter eine Reihe von Sensoren, die z.B. die Impedanz und die Temperatur messen. Die Kühlung erfolgt mittels einer speziellen Kühlflüssigkeit und unter Verwendung eines Kühlsystems (1x Material), das u.a. ein Peltier Element enthält, welches an ein gegengleiches Element in der Holaira Konsole angelegt wird, um eine kontinuierliche Kühlung zu ermöglichen. Die Kühlung erfolgt u.a. auch durch Verwendung einer peristaltischen Mikroaxialpumpe.

Das Doppelkühlungssystem stellt sicher, dass die maximale RF-Energie einige mm tief im Gewebe zur Entfaltung kommt und nicht direkt dort, wo die RF-Elektrode die Mukosa berührt. Somit wird die Mukosa geschont.

Die Katheterablation soll Motoaxonen der bronchialen Nervenstränge zerstören, die parasymphatische Signale weiterleiten. Dabei wird der parasymphatische Tonus unterbrochen und damit die Atemwegsobstruktion aller darunterliegenden Lungenanteile verhindert.

Die drei Ziele des TLD sind:

- 1) Dauerhafte Denervierung der Lunge durch Störung der motorischen Axone und Bildung einer Fibrose innerhalb bronchialer Nervenäste, um die Reinnervation zu verhindern;
- 2) Der Schutz der Bronchialschleimhaut an den Behandlungsstellen und
- 3) Verhinderung tiefer Gewebeschäden von peribronchialen Strukturen (Ösophagus, Vagus-Nerv, Pulmonal-Arterie und Vene, Lunge und Herz).

Basierend auf den vorliegenden Daten, die durch klinische Untersuchungen überprüft und in Literaturhinweisen referenziert wurden, ist die TLD mittels des Holaira-Systems in der Lage, seine Ansprüche und seine beabsichtigte Verwendung in Bezug auf Sicherheit und Leistung bei bestimmungsgemäßer Verwendung zu erfüllen. Darüber hinaus zeigt die Überprüfung der klinischen Untersuchungen von Sicherheit und Leistung, dass die Vorteile des Produkts die damit verbundenen Risiken überwiegen. Die klinische Bewertung betont die Sicherheit, Leistungsfähigkeit und Nützlichkeit des Holaira-Systems und liefert ausreichend Daten, um die bekannten Risiken der Technologie zu minimieren.

-3-

Derzeit wird die AIRFLOW Clinical Trial mit dem offiziellen Titel: „Eine sequenzielle, multizentrische, randomisierte Studie der Phase II zur Optimierung der Dosiswahl und Beurteilung der Sicherheit nach Behandlung mit dem Holaira™ Lung Denervation System bei Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD“ durchgeführt. Hierbei handelt es sich um eine prospektive, sequenzielle, multizentrische, randomisierte, doppelt verblindete (Studienteilnehmer und Nachsorgeteam) Studie der Phase II zur Sicherheit und Durchführbarkeit der gezielten Lungendenerverungstherapie (TLD = targeted lung denervation) bei der COPD-Population mithilfe des Holaira Systems. Als allgemeiner Leistungsendpunkt wird der produktbezogene und technische Erfolg betrachtet Die Daten werden auf dem Europäischen Pneumologenkongress im September vorgestellt.

Aufgrund der guten Zwischenergebnisse wurde die AIRFLOW-2 Studie initiiert. Hier erfolgt ein Vergleich der Sicherheits- und Durchführbarkeitsergebnisse zwischen dem Holaira-System und einer Scheinkontrollgruppe bei Anwendung der optimalen Energiedosis. Primärer Sicherheitsendpunkt: Rate der atmungsbezogenen unerwünschten Ereignisse zwischen 3 und 6,5 Monaten. Die Studie hat im Mai 2017 den letzten Patienten rekrutiert

Im Hauptteil der Studie werden etwa 125 Patienten mit COPD behandelt. Die Studienpopulation besteht aus Patienten mit einer COPD-Diagnose, im Alter von ≥ 40 und ≤ 75 Jahren, mit einer Rauchervorgeschichte von mindestens 10 Packungsjahren, Post-Bronchodilatator-Wert von $30\% \leq FEV1 < 60\%$ des prognostizierten Werts, FEV1/FVC von weniger als 70% und Auftreten von Symptomen. Alle Studienteilnehmer müssen ihre derzeitigen Atemwegsmedikamente weiter einnehmen, mit Ausnahme ihres langwirkenden Anticholinergikums (LAMA, long-acting muscarinergic antagonist), das ab der Einleitungsphase bis einschließlich zum Ende des 1-jährigen Nachbeobachtungsintervalls auf Tiotropiumbromid-Kapseln standardisiert wird. Gemäß normalen Lungenfunktionstests (PFT) und vor allen PFT-Terminen werden die Studienteilnehmer aufgefordert, die Verwendung aller relevanten Medikamente einzustellen, um wahrheitsgemäße Ergebnismessungen zu gewährleisten. Alle Studienteilnehmer werden über einen Zeitraum von mindestens 3 Jahren nach dem TLD Verfahren nachbeobachtet.

Ferner wird im Rahmen von AIRFLOW-2 an ausgewählten klinischen Prüfzentren eine Substudie zu inflammatorischen Biomarkern durchgeführt, an der 40 randomisierte AIRFLOW-2-Studienteilnehmer (je 20 aus jedem Arm) teilnehmen. Das Ziel der Substudie ist die Beurteilung der Veränderung inflammatorischer Marker im Zeitverlauf (Vergleich: Behandlung vs. 3 Monate nach Behandlung).

Literatur

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease:
GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.
Updated 2017.

Gompelmann, D.; Eberhardt, R.; Herth, F J F (2015):
Novel Endoscopic Approaches to Treating Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Emphysema.
In: Seminars in respiratory and critical care medicine 36 (4), S. 609–615.

-4-

Kistemaker, Loes E. M.; Slebos, Dirk-Jan; Meurs, Herman; Kerstjens, Huib A. M.; Gosens, Reinoud (2015):

Anti-inflammatory effects of targeted lung denervation in patients with COPD.

In: Eur Respir J 46 (5), S. 1489–1492. DOI: 10.1183/13993003.00413-2015.

Koegelenberg, Coenraad Frederik N; Theron, Johan; Slebos, Dirk-Jan; Klooster, Karin; Mayse, Martin; Gosens, Reinoud (2016):

Antimuscarinic Bronchodilator Response Retained after Bronchoscopic Vagal Denervation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients.

In: Respiration; international review of thoracic diseases 92 (1), S. 58–60. DOI: 10.1159/000447641.

Slebos, Dirk-Jan; Klooster, Karin; Koegelenberg, Coenraad F N; Theron, Johan; Styen, Dorothy; Valipour, Arshang et al. (2015):

Targeted lung denervation for moderate to severe COPD: a pilot study.

In: Thorax 70 (5), S. 411–419. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206146.

Vor dem Hintergrund unserer Ausführungen bitten wir Sie, das Verfahren „Gezielte Lungendenerverierung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung“ auf die **„Potenzialliste“** zu setzen.

Gerne stehen wir Ihnen für ergänzende Informationen zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



Roland Fank
Kaufmännischer Geschäftsführer



Univ.-Prof. Dr. Felix Herth
Medizinischer Geschäftsführer

B-9.1.5 Schriftliche Stellungnahme des Bundesverbandes Medizintechnologie e.V.



Unterausschuss Methodenbewertung
Gemeinsamer Bundesausschuss
Postfach 120606
10596 Berlin

Bundesverband
Medizintechnologie e.V.
Reinhardtstraße 29b
10117 Berlin
Tel. +49 (0)30 246 255 - 0
Fax +49 (0)30 246 255 - 99
info@bvmed.de
www.bvmed.de

Berlin, 14. Juli 2017
☎ +49 (0)30 246 255 - 24
E-Mail: winkler@bvmed.de

vorab per E-Mail: barbara.toedte@g-ba.de

Stellungnahme zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Gezielte Lungendenergieung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung

Sehr geehrte Frau Tödte,
sehr geehrte Damen und Herren,

in der vorbezeichneten Angelegenheit nehmen wir Bezug auf Ihr Schreiben vom 20. Juni 2017, mit dem Sie dem Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed) als maßgebliche Spitzenorganisation der Medizinproduktehersteller die Gelegenheit zur Stellungnahme gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Hs. 2 SGB V zur geplanten Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung hinsichtlich der Methode "Gezielte Lungendenergieung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung" (nachfolgend als "gezielte Lungendenergieungstherapie") einräumen.

Nach dem vom GKV-Spitzenverband befürworteten Beschlussentwurf weist die vorbezeichnete Methode nicht das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative auf und wäre entsprechend aus dem Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung auszuschließen. Demgegenüber sieht der von der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der Patientenvertretung befürwortete Beschlussentwurf vor, dass die gezielte Lungendenergieungstherapie das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative hat, das Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V auszusetzen und eine Erprobungsverfahren nach § 137e SGB V zu initiieren ist.

Zu diesen Beschlussentwürfen nehmen wir wie folgt Stellung:

Nach Ansicht des BVMed steht ein Ausschluss der innovativen gezielten Lungendenergieung aus dem Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung in einem erheblichen Widerspruch zum Gesetzeszweck des § 137h SGB V und würde zudem gegen das Verhältnismäßigkeitsgebot verstoßen.

Ferner hat der Gemeinsame Bundesausschuss bei seiner Entscheidung zwingend zu berücksichtigen, dass gegenwärtig eine multizentrische, randomisierte, doppelt-verblindete Studie mit der gezielten Lungendenergieungstherapie durchgeführt wird und kurzfristig weitere Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten vorliegen (vermutlich Mai 2018). Nach der Wertung des Gesetzgebers sowie den Verfahrensmaßgaben des G-BA hat in einem solchen Fall vielmehr eine Aussetzung des Verfahrens vor einem etwaigen Ausschluss der Methode zu erfolgen.

Steuernummer 27/620/55961
USt-IdNr. DE217620122

Nassauische Sparkasse
BLZ 510 500 15, KTO 132 017 220
IBAN: DE62 5105 0015 0132 0172 20
SWIFT-BIC: NASSDE55

Dies ergibt sich aus den nachfolgenden rechtlichen Erwägungen:

1. Ausschluss der gezielten Lungendenergieerweiterungstherapie im Widerspruch zum Gesetzeszweck des § 137h SGB V

Durch das GKV-Versorgungsstärkungsgesetz vom 16. Juli 2015 (BGBl. I, S. 1211 ff.) wurde für innovative Methoden, bei denen Medizinprodukte mit hoher Klasse angewandt werden und für die ein Krankenhaus die Vereinbarung eines Entgelts für die Vergütung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden nach § 6 Abs. 2 S. 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Entgelt) anstrebt, ein systematisches, obligatorisches und fristgebundenes Verfahren zur Bewertung der betreffenden Methode eingeführt. Dieses frühe Nutzenbewertungsverfahren soll nach dem Willen des Gesetzgebers insbesondere den schnellen und sicheren Zugang der Versicherten zu innovativen Medizinprodukte-Methoden gewährleisten (Bundestagsdrucksache 18/4095, S. 123 ff.).

Ein Ausschluss der innovativen gezielten Lungendenergieerweiterungstherapie auf Grundlage einer Richtlinie nach § 137c Abs. 1 S. 2 SGB V würde diesem Gesetzeszweck diametral widersprechen. Dies gilt umso mehr, da der G-BA seine Erkenntnisse im Wege eines schnellen (d. h. zeitlich sehr kurzen) Nutzenbewertungsverfahrens gewonnen hat. Vor dem Hintergrund des dargestellten Gesetzeszweckes darf ein Ausschluss aus dem Leistungskatalog der GKV nur die *ultima ratio* sein, d. h. bspw. in Fällen bei denen die Sicherheit der Patienten offenkundig gefährdet ist. Die nunmehr einschlägige Beschlussfassung nach § 137c Abs. 1 SGB V verlangt zudem eine ausgewogene und fundierte Prüfung der vorliegenden bzw. kurzfristig zu erwartenden Datenlage. Die Position der Deutschen Krankenhausgesellschaft sowie der Patientenvertreter würdigt dies angemessen; in dem Beschlussentwurf der DKG und des PatV lautet es entsprechend (S. 11, Unterstr. nicht im Original):

"Mit dieser Entscheidung rückt der G-BA insofern von seiner im Rahmen der Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V getroffenen Entscheidung vom 16.03.2017 ab. Damals hatte er noch entschieden, dass die Methode kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Diese Änderung beruht auf der nunmehr vertieften Gesamtbewertung mit umfassendem Abwägungsprozess, der wesentliches Merkmal der Bewertung nach § 137c SGB V ist."

2. Ausschluss ist im Hinblick auf die Studiensituation der gezielten Lungendenergieerweiterungstherapie unverhältnismäßig

Ferner ist ein unmittelbarer Ausschluss der gezielten Lungendenergieerweiterungstherapie aus dem Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung unverhältnismäßig und mithin rechtswidrig. Als juristische Person des öffentlichen Rechts (§ 91 Abs. 1 S. 2 SGB V) ist der G-BA bei seinen Beschlüssen an den Verhältnismäßigkeitsgrundsatz gebunden. Aufgrund der erheblichen Eingriffsintensität bedarf es mithin eines schwerwiegenden Grundes für einen unmittelbaren Ausschluss der gezielten Lungendenergieerweiterungstherapie. Dieser besteht indes nicht; zutreffend formuliert der Beschlussentwurf der DKG und des PatV wie folgt (aaO., Unterstr. nicht im Original):

"Die Folge einer Richtlinien-Entscheidung gemäß § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wäre gewesen, dass die Methode nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung hätte erbracht werden dürfen, auch nicht mehr im Rahmen von klinischen Studien. Für eine derart weitreichende Entscheidung fehlt es derzeit aber an einer ausreichend belastbaren Begründung."

3. Kurzfristig zu erwartende Studienergebnisse zur gezielten Lungendenergieerweiterungstherapie widersprechen einer Ausschlussentscheidung

Ferner sind kurzfristig weitere Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit der gezielten Lungendenergieerweiterungstherapie aus einer multizentrischen und randomisierten klinischen Prüfung mit etwa 80 Prüfungsteilnehmern zu erwarten (vermutlich Mai 2018). Nach den eigenen Maßgaben des G-BA entspricht das Evidenzniveau dieser Studie damit der Stufe I b (entsprechend des 2. Kapitels § 11 Abs. 3 der G-BA Verfo). An dieser klinischen Prüfung nehmen zudem eine statistisch signifikante Anzahl von 80 Patienten teil, damit kann von einer Objektivierbarkeit der Ergebnisse auf die Allgemeinheit ausgegangen werden (vgl. Urteil des LSG Baden-Württemberg vom 27. Januar 2012, Az. L 4 KR 2272/10 [Vorinstanz des Urteils des BSG vom 21. März 2013, Az. B 3 KR 2/12 R]; Urteil des LG Bayreuth vom 24. Juni 2009, Az. 13 KH O 55/07). Nach Analyse der Daten ist ferner eine Publikation in einem *peer-review* Fachmagazin vorgesehen. Bei einer solchen Ausgangslage soll nach der Wertung des Gesetzgebers kein Ausschluss einer innovativen Methode durch den G-BA erfolgen, sondern wäre vielmehr sogar eine Erprobung nach § 137e SGB V auszusetzen. In der Gesetzesbegründung zum § 137h SGB V lautet es wie folgt (Bundestagsdrucksache 18/4095, S. 124):

"Eine Erprobung kann ausnahmsweise entbehrlich sein, etwa wenn bereits aussagekräftige Studien durchgeführt werden, die eine fundierte Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses in naher Zukunft ermöglichen."

Wenn also kurzfristig zu erwartende Studiendaten bereits eine Aussetzung der Erprobung nach § 137e SGB V rechtfertigen, dann ist eine Ausschlussentscheidung nach § 137c Abs. 1 S. 2 SGB V auf Grundlage einer frühen Nutzenbewertung nach § 137h SGB V jedenfalls rechtswidrig. Eine entsprechende Wertung findet sich auch in § 14 Abs. 1 Kapitel 2 G-BA Verfo. Danach kann der G-BA bei Methoden, deren Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, aber zu erwarten ist, dass Studien in naher Zukunft vorgelegt werden können, seinen Beschluss aussetzen mit der Maßgabe, dass innerhalb einer bestimmten Frist die Studiendaten nachzureichen sind.

Aus alledem ergibt sich, dass die gezielte Lungendenergieerweiterungstherapie nicht aus dem Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung auszuschließen ist und zumindest einer Erprobung zuzuführen ist.

Mit freundlichen Grüßen

BVMed – Bundesverband
Medizintechnologie e. V.



Olaf Winkler
Leiter Referat Gesundheitssystem

B-9.1.6 Schriftliche Stellungnahme von der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. - Postfach 2170 - 65011 Wiesbaden

AWMF e.V.
Dennis Makoschey
Geschäftsführer
Birkenstraße 67
10559 Berlin

Vorsitzender

Prof. Dr. med. Cornel Sieber

Geschäftsstelle Wiesbaden
Irenenstraße 1 · 65189 Wiesbaden

Tel.: 0611 2058040-0 · Fax: 0611 2058040-46
Email: info@dgim.de
Internet: www.dgim.de

Dependance Berlin
Oranienburger Str. 22 · 10178 Berlin
Tel.: 030 24625900 · Fax 030 24625905

Sitz: Wiesbaden
Registergericht: Wiesbaden, VR-Nr. 1521

Wiesbaden, 17. Juli 2017 RAB/kw

Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung

Sehr geehrter Herr Makoschey,
sehr geehrte Damen und Herren

die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM) verweist in dieser Sache auf die Stellungnahmen ihrer Schwerpunktgesellschaften. Grundsätzlich beanstandet die DGIM, dass in der Verfahrensordnung für Beurteilungen im Rahmen des § 137h SGB V keine Kommentare wissenschaftlicher Fachgesellschaften vorgesehen sind. Dies ist in Hinsicht auf die Finanzierung der Fortentwicklung der klinischen Medizin in Deutschland ein Versäumnis. Die Beurteilung des Nutzens oder Potenzials eines neuen Medizinprodukts hängt auch wesentlich von der Einschätzung der Ärzte ab, die ein solches Verfahren anwenden. Ihrer jeweiligen wissenschaftlichen Fachgesellschaft fällt dabei ganz entscheidend die Rolle zu, die Evidenz bzw. das Potenzial neuer Behandlungsverfahren mit einzuschätzen.

Mit freundlichen Grüßen
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V.



Prof. Dr. med. Cornel Sieber
Vorsitzender der Gesellschaft



Prof. Dr. med. Dr. h.c. Ulrich R. Fölsch
Generalsekretär

B-9.1.7 Schriftliche Stellungnahme des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin e.V.

Deutsches Netzwerk
Evidenzbasierte Medizin e.V.

Berlin, den 18.07.2017



Stellungnahme des DNEbM zu den Beschlussentwürfen des G-BA in den Verfahren nach § 137h SGB V, in denen sich kein Potenzial zeigte

Das Deutsche Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbM) bedankt sich für die Möglichkeit zu den Beschlussentwürfen des G-BA zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) Stellung nehmen zu dürfen. Die aktuellen Beschlussentwürfe beziehen sich auf 2 Behandlungsmethoden und insgesamt 6 Krankheitsbilder:

1. Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung von
 - a. Endometriose des Uterus
 - b. nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas
 - c. nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge
 - d. nicht chirurgisch behandelbaren primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels
 - e. nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks
2. Gezielte Lungendenergieabgabe durch Katheterablation (TLD) bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD)

Es handelt sich um neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse, die gemäß § 137h SGB V durch den G-BA zu bewerten sind. Für alle 6 Behandlungsmethoden hat der G-BA am 16.03.2017 festgestellt, dass kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative vorliegt und hat daher Beratungsverfahren gemäß § 137c SGB V eingeleitet.

Weil das DNEbM nicht zu den spezifischen Behandlungsmethoden, sondern zur Vorgehensweise insgesamt Stellung nimmt, werden im Folgenden übergreifende Kommentare gemacht.

Evidenz statt Wirkprinzip erforderlich

Jeweils zwei Beschlussentwürfe liegen zu jeder Methode vor, wobei die DKG/PatV einheitlich für Erprobung votiert, während der GKV-SV den Ausschluss der Methoden fordert. Hierbei sehen DKG/PatV trotz der anderslautenden G-BA-Entscheidung vom 16.03.2017 nun doch ein Potenzial, weil das Wirkprinzip der Therapien eine bessere Behandlung erwarten lasse. Aus Sicht der Evidenzbasierten Medizin ist es unzureichend, in Abwesenheit klinischer Daten allein über ein Wirkprinzip ein Potenzial zu begründen. Es ist sogar umgekehrt so, dass bei Hochrisiko-Therapieverfahren aufgrund des invasiven Wirkprinzips eher

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V.
Geschäftsstelle
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

Telefon: 030-308 336 60
Telefax: 030-308 336 62
E-Mail: kontakt@ebm-netzwerk.de

1

Deutsches Netzwerk
Evidenzbasierte Medizin e.V.

Berlin, den 18.07.2017



mit schädlichen Wirkungen der Behandlung gerechnet werden muss. Daher reichen Überlegungen zum Wirkprinzip nicht aus, um insgesamt ein Potenzial ableiten zu können.

Der Begriff Potenzial setzt voraus, dass es eine begründete Erwartung dahingehend gibt, dass die Behandlungsergebnisse im Sinne eines patientenrelevanten Nutzens verbessert werden können. Als hinreichende Evidenz hierfür kommen allein klinische Studien infrage, die einen Vergleich zwischen neuer und alter Behandlungsmethode ermöglichen. Nicht nachvollziehbar ist die Argumentation von DKG/PatV, dass Fallserien mit Vorher-Nachher-Vergleichen für ein Potenzial ausreichen könnten. Dass solche Fallserien „gute Daten zum Überleben“ oder „eine geringe Krankenhausverweildauer“ berichten, ist wissenschaftlich kaum verwertbar, weil gänzlich unklar bleibt, welches Überleben oder welche Krankenhausverweildauer unter einer Standardbehandlung zu beobachten gewesen wäre. Ohne einen solchen Vergleich bleiben Wertungen, was „gut“ oder „gering“ ist, subjektiv.

Neue Therapien besser evaluieren

Die zu den 6 Behandlungsmethoden verfügbare Evidenz kann als erschreckend dürftig bezeichnet werden. Im Hinblick auf die Patientensicherheit ist es daher überraschend, dass die Behandlungsmethoden eine europäische CE-Zertifizierung erhalten haben und für einen routinemäßigen Einsatz in deutschen Krankenhäusern zulasten der GKV vorgeschlagen wurden. Dies zeigt, dass in Europa und besonders in Deutschland die Grundhaltung gegenüber medizinischen Neuerungen sehr optimistisch und in Teilen geradezu unkritisch ist. Aus Sicht des DNEbM ist es zwingend, dass der G-BA sich diese Sichtweise nicht zu eigen macht, sondern der bei Hochrisikomethoden so wichtigen Patientensicherheit genügend Gewicht beimisst. Die Sorge, dass hier den Patientinnen und Patienten innovative Behandlungsmethoden vorenthalten werden, ist unbegründet, weil doch der USg-HIFU bereits seit etwa 10 bis 20 Jahren von einzelnen Zentren in China und auch Europa angewendet wird, sich aber dennoch offenbar nicht durchsetzen konnte [1].

Die von DKG/PatV vorgeschlagene Erprobung bietet auf den ersten Blick den Vorteil, dass zu den 6 Behandlungsmethoden rasch hochwertige Studien zum Nutznachweis begonnen würden. Gleichzeitig aber könnten sich die neuen Methoden dank GKV-Finanzierung auch außerhalb der Nutzenstudien stark ausbreiten, was die Patientensicherheit gefährden würde. In Anbetracht der bisher vorhandenen spärlichen Evidenz wäre es vermutlich sogar verfrüht, jetzt randomisierte kontrollierte Studien zu beginnen. Stattdessen ist im Sinne einer strukturierten Innovation und Evaluation zu fordern, dass durch weitere Kohortenstudien die Therapieanwendung im Detail, die Patientenauswahl und auch der Vergleich zur Standardbehandlung besser erforscht wird (entsprechend Phase 2a/2b nach IDEAL [2]). Solche Studien wären die Voraussetzung für ein Potenzial und eine breitere Anwendung neuer Hochrisiko-Methoden. Derartige Studien sind jedoch durch den jeweiligen Medizinproduktehersteller zu finanzieren.

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V.
Geschäftsstelle
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

Telefon: 030-308 336 60
Telefax: 030-308 336 62
E-Mail: kontakt@ebm-netzwerk.de

2

Deutsches Netzwerk
Evidenzbasierte Medizin e.V.

Berlin, den 18.07.2017



Aus den genannten Gründen unterstützt das DNEbM daher in allen 6 Verfahren die Position des GKV-SV. Im Sinne der Verfahrenseffizienz, der Patientensicherheit und der Präzedenzwirkung der jetzigen Verfahren ist es ferner wichtig, dass tatsächlich „unverzüglich“ über Richtlinien nach § 137c entschieden wird, so wie es der G-BA in seiner Verfahrensordnung festgelegt hat.

Berlin, den 18. Juli 2017

Dr. Dagmar Lüthmann

Referenzen:

1. Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195(3): W245-W252.
2. Sedrakyan A, Campbell B, Merino JG, Kuntz R, Hirst A, McCulloch P. IDEAL-D: a rational framework for evaluating and regulating the use of medical devices. *BMJ* 2016; 353: i2372.

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V.
Geschäftsstelle
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

Telefon: 030-308 336 60
Telefax: 030-308 336 62
E-Mail: kontakt@ebm-netzwerk.de

3

B-9.2 Mündliche Stellungnahmen

B-9.2.1 Wortprotokoll der Anhörung

Mündliche Anhörung



hier: Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Gezielte Lungendenergieabgabe durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 9. November 2017
von 12.12 Uhr bis 12.46 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma inspiring-health GmbH:

Herr Dr. Michael Wilke
Frau Mahtab Fatemi

Angemeldete Teilnehmer des Bundesverbandes Medizintechnologie e. V. (BVMed):

Herr Dr. Cord Willhöft
Herr Shane Gleason

Angemeldeter Teilnehmer der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM):

Herr Prof. Dr. Tilmann Sauerbruch

Angemeldete Teilnehmer der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP):

Herr PD Dr. med. Kaid Darwiche

Angemeldeter Teilnehmer der Thoraxklinik Heidelberg:

Herr Dr. med. Ralf Eberhardt

Beginn der Anhörung: 12.12 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Guten Tag, Frau Fatemi, meine Herren! Ich darf Sie zur Anhörung über die gezielte Lungendeneravierung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung begrüßen. Bevor ich Sie namentlich aufrufe, möchte ich mich vorstellen: Mein Name ist Margita Bert. Ich bin die stellvertretende Vorsitzende dieses Unterausschusses. Herr Deisler ist heute leider nicht da und hat mir dieses ehrenvolle Amt übertragen. Ich hoffe, dass wir eine interessante Diskussion haben werden.

Zunächst einmal rufe ich Sie der Reihe nach auf, damit zunächst die Anwesenden Sie kennenlernen; anschließend mache ich es umgekehrt und stelle uns vor. Ich möchte darauf aufmerksam machen, dass es im Unterausschuss Methodenbewertung üblich ist, auf akademische Titel zu verzichten, es sei denn, Sie möchten das gerne; dann machen wir es selbstverständlich. Aber ansonsten lassen wir sie weg. – Sind Sie damit einverstanden?

(Zustimmung)

– Gut.

Dann rufe ich auf: Herrn Cord Willhöft, BVMed – gut –, dann Herrn Shane Gleason – gut. Herr Sauerbruch hat verzichtet, weil er zum Zug musste; er meldet sich also hiermit ab. Dann kommt Herr Kaid Darwiche, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin

(Herr Dr. Darwiche [DGP]: Anwesend!)

– gut –, Herr Michael Wilke und Frau Mahtab Fatemi für den Medizinproduktehersteller

(Herr Dr. Wilke [inspiring-health GmbH]: Jawohl!)

– gut –, und Herr Ralf Eberhardt, Thoraxklinik Heidelberg

(Herr Dr. Eberhardt [Thoraxklinik Heidelberg]: Ja, ebenfalls anwesend!)

– gut.

Jetzt stelle ich Ihnen vor, wer um Sie herum sitzt, Sie mit Interesse beäugt und wartet. Wir fangen zunächst mit der Fensterseite an; dort sitzt in Ihrer Nähe die Patientenvertretung. Dann kommt der GKV-Spitzenverband – das ist etwa hier –, dann die Geschäftsführung des G-BA – das sind wir hier oben –, dann kommt die KBV, und dort kommt die DKG. Wir werden bei den Fragen die Fragesteller nicht mit Namen aufrufen, sondern immer nur die Institution benennen.

Ich möchte Sie darauf aufmerksam machen, dass hier ein Wortprotokoll erstellt wird. Das, was Sie sagen, wird also veröffentlicht und, wie Herr Deisler sagt, für die Ewigkeit aufgehoben, sodass Ihre Enkel das auch noch lesen können; das habe ich so übernommen. Frau Patzschke ist die Stenografin. In ihrem Interesse ist es notwendig, dass Sie bitte immer das Mikrofon verwenden und bei jeder Wortmeldung Ihren Namen sagen. Das kann auch fünfmal vorkommen, man vergisst es leicht; aber es ist ganz wichtig für die Zukunft, dass Ihr Name jedes Mal wieder erwähnt wird. Auch darum, dass Sie ganz deutlich sprechen, wird gebeten, damit man alles ordentlich aufnehmen kann.

Wir haben selbstverständlich alle eingesandten Beschlussunterlagen gelesen. Jeder ist hier voll informiert. Wir erwarten und erhoffen uns von Ihnen einen Beitrag zu neuen Dingen, die vielleicht bei Erarbeitung der Beschlussunterlagen noch nicht bekannt waren oder die Ihnen besonders am Herzen liegen und wichtig sind; bitte berichten Sie uns das. Sie brauchen nicht alles neu zu erzählen – Ihre Stellungnahme ist hier bekannt – aber eine kurze Zusammenfassung wird hier mit Freude und Interesse ange-

hört. Die neueren Erkenntnisse erwarten wir hier. Es wird dann auch Fragen geben, die von den Mitgliedern dieses Gremiums an Sie gestellt werden, um Dinge zu klären, die vielleicht noch nicht so bekannt sind. Wir werden sehen, wie viel Zeit wir benötigen werden; man kann sich da irren. Manchmal geht es sehr schnell, und manchmal dauert es länger. Sie haben es eben miterlebt.

Wir können dann mit der Klärung der Fragen beginnen. Es ist jetzt so: Wir erwarten, dass einer von Ihnen anfängt und uns etwas erzählt. Sie müssen sich einigen, wer es ist. Wer meldet sich am schnellsten? – Also, wir hören.

Herr PD Dr. Darwiche (DGP): Wir berichten über die Targeted Lung Denervation. Ich will einmal ganz kurz – Sie haben das alles gelesen, auch die Studien – zusammenfassen, worum es eigentlich geht. Von meinem Hintergrund her bin ich in der Ruhrlandklinik in Essen tätig. Das ist eines der größten deutschen Lungenzentren. Wir sehen so etwa 50.000 Patienten stationär/ambulant im Jahr, und wir sehen ausschließlich Patienten mit Lungenerkrankungen. Ein Großteil davon hat tatsächlich COPD. Das ist ein ganz wichtiger Aspekt und eine wichtige Erkrankung.

Für uns sind diese Patienten, sofern sie noch im Stadium 1 oder 2 sind, relativ gut behandelbar, häufig medikamentös; je schwerer die Erkrankung wird – Stadium 3 oder 4 –, desto schwieriger wird es. Das sind eben die Patienten, die zu uns Pulmologen kommen, die vielleicht auch einmal wechseln, die dann verschiedene Medikamente bekommen, die schwierig zu behandeln sind. Schwierig sind sie deshalb zu behandeln, weil sie trotz medikamentöser Therapie häufig noch Beschwerden haben. Deswegen ist es mir wichtig, an dieser Stelle zu betonen, dass dies tatsächlich Patienten sind, die Bedarf an weiteren Therapien haben.

Ich will hier kein Plädoyer für das Verfahren halten, weil ich glaube, wir können das hier an dieser Stelle noch nicht abschließend bewerten. Aber der Bedarf ist auf jeden Fall da, diesen Patienten eben etwas anbieten zu können. So sehen wir das als Pulmologen. – Das ist das Statement dazu.

Wir haben natürlich einige Studien zu diesen Verfahren erlebt. Ich glaube, Sie finden sie in den Unterlagen verzeichnet. Ich wollte an dieser Stelle nur noch einmal den klinischen Aspekt der Patienten darstellen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Ja, vielen Dank, Herr Darwiche. – Weitere Wortmeldungen?

Herr Dr. Eberhardt (Thoraxklinik Heidelberg): Vielleicht darf ich mich anschließen; ich bin ebenfalls Kliniker. Ich bin Internist und Pneumologe und in der Thoraxklinik in Heidelberg beschäftigt. Ich führe seit 2004 endoskopische Verfahren zur Therapie von COPD-Patienten durch. Wir sind mit Sicherheit eines der weltweit größten Zentren, die das machen, und haben ähnlich wie die Ruhrlandklinik Essen eine gewisse Expertise aufgebaut.

Es geht wirklich um diese Patienten, die quasi maximal therapiert sind und trotz pulmonaler Reha, trotz Lungensport, trotz Impfungen und medikamentöser Therapie weiterhin schwer symptomatisch sind, die einer Behandlung bedürfen, um die Lebensqualität und die Belastbarkeit zu verbessern.

Die COPD ist nicht heilbar. Es ist eine chronische, fortschreitende Erkrankung. Es geht hier um eine symptomatische Therapie. Bei der Targeted Lung Denervation sehen wir das Potenzial, diesen Patienten helfen zu können. Sie werden in der Regel medikamentös behandelt, mit Medikamenten, die eine sogenannte Bronchodilatation, also eine Bronchienweiterung, bewirken. Hier gibt es einige Schwierigkeiten: erstens die Compliance der Patienten, das heißt, die regelmäßige Anwendung, zweitens das Problem, dass die Patienten nicht immer in der Lage sind, die Sprays richtig zu nehmen, sodass quasi

das Medikament auch am Ort ankommt, wo es wirken soll, und zudem ist die Wirkung bei diesen Patienten nur unzureichend bzw. nicht so, dass die Patienten beschwerdefrei würden.

Die Idee ist jetzt, dass wir über ein interventionelles Verfahren möglicherweise eine Vagotomie, also eine Ausschaltung des Parasympathikus, erzielen können, was einen ähnlichen oder gleichen Effekt hat wie die Medikamente, die die Patienten nehmen müssen. Außerdem gehen wir davon aus, dass es einen additiven Effekt geben wird, sodass die Patienten zusätzlich profitieren. Wir betrachten die endoskopische Therapie also nicht als Ersatz, sondern als Addition bei diesen schwerkranken Patienten.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Vielen Dank. – Ja.

Herr Dr. Willhöft (BVMed): Als Nächstes an der Reihe Cord Willhöft von der Kanzlei Fieldfisher, heute hier im Auftrag des BVMed. – Sehr geehrte Frau Bert! Sehr geehrte Mitglieder des Unterausschusses Methodenbewertung! Im Namen des BVMed möchten wir uns erst einmal sehr herzlich bedanken, hier im Methodenbewertungsverfahren für die Medizinprodukte zur gezielten Lungendenerivation durch Katheterablation bei COPD eine Stellungnahme abgeben zu dürfen.

Der BVMed spricht sich gegen einen Ausschluss der Methode Gezielte Lungendenerivation nach § 137c Abs. 1, Satz 2 SGB V aus. Das liegt zum einen daran, dass dies nach Einschätzung des BVMed dem Gesetzeszweck des GKV-Versorgungsstärkungsgesetzes widerspräche. Zudem würde es unverhältnismäßig und damit rechtswidrig sein. Als dritten Punkt halten wir als BVMed es im Hinblick auf die sehr kurzfristig, nämlich Anfang 2018 zu erwartenden neuen Studienergebnisse für angezeigt, dass allenfalls eine Aussetzung des Verfahrens geboten ist. Ich möchte die einzelnen Gründe in der hier gebotenen Kürze erläutern.

Zu dem Ersten, dass es dem Gesetzeszweck des GKV-Versorgungsstärkungsgesetzes widerspricht: Der Gesetzgeber hat in der Gesetzesbegründung ausdrücklich festgeschrieben, dass der § 137h einen schnellen und sicheren Zugang von Versicherten zu innovativen Medizinproduktmethoden sicherstellen soll. Ein Ausschluss der gezielten Lungendenerivation würde dem Gesetzeszweck damit maximal diametral widersprechen.

Zur Verhältnismäßigkeit einer Ausschlussentscheidung: Der BVMed hielte dies für unverhältnismäßig; denn ein Ausschluss wäre die härteste Stufe der Entscheidung. Das wäre die Ultima Ratio, und eine solch harte Entscheidung würde zum einen eine gesicherte Erkenntnisgrundlage gebieten, und zum anderen müsste es auch dringende und schwerwiegende Gründe dafür geben. Es gibt keine gesicherte Erkenntnisgrundlage. Bereits die Mitglieder des Unterausschusses Methodenbewertung sind sich uneins darüber, ob die gezielte Lungendenerivation das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative hat. Der GKV-Spitzenverband sagt Nein, kein Potenzial; die Patientenvertreter und auch die Deutsche Krankenhausgesellschaft sagen Ja. Wir haben also keine gesicherte Erkenntnisgrundlage für eine derart schwerwiegende Entscheidung.

Ich möchte einen meines Erachtens sehr zutreffenden Satz aus dem Beschlussentwurf, favorisiert von der Deutschen Krankenhausgesellschaft und dem Patientenvertreter, hierzu zitieren, in dem gesagt wird, für eine derart wesentliche Entscheidung fehle es derzeit an einer gesicherten Erkenntnisgrundlage. – Dem möchte sich der BVMed ausdrücklich anschließen. Die Ultima Ratio, Ausschluss aus dem stationären Leistungskatalog der GKV, bedarf schwerwiegender Gründe; sie liegen hier nicht vor. Es ist nicht belegt, dass die Methode schädlich oder nicht wirksam ist.

Zum letzten Punkt, zu den kurzfristig vorliegenden Studienergebnissen: Im Rahmen des Erprobungsverfahrens, das es seit 2012 gibt, sieht die G-BA-Verfahrensordnung vor: Im Falle einer kurzfristigen Vorlage von weiteren Studienergebnissen, weiterer Erkenntnisse, hat der G-BA die Möglichkeit, das

Verfahren auszusetzen. – Hier möchten wir dringend dazu aufrufen, dies im Hinblick auf neue Studienergebnisse Anfang 2018 zumindest auch zu tun. Insbesondere hat der Gesetzgeber dies auch in der Gesetzesbegründung so ausdrücklich vorgesehen. Er hat gesagt: Eine Erprobung, die über den § 137h initiiert wird, wäre auszusetzen, wenn kurzfristig, in naher Zukunft, weitere Studienergebnisse zu erwarten sind.

Mein letzter Appell: Dass eine Aussetzung möglich ist, muss insbesondere deshalb gelten, da der Hersteller, der üblicherweise der Sponsor solcher klinischen Prüfungen ist, nicht der Hauptverantwortliche, nicht die Herrin oder der Herr des Verfahrens ist; dies ist vielmehr in diesem Fall das Krankenhaus.

Aus alledem ergibt sich nach Ansicht des BVMed, dass die Methode nicht nach § 137c auszuschließen ist, sondern zumindest in eine Erprobung zu überführen ist. – Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Ja, gut. – Ja, bitte.

Frau Fatemi (inspiring-health GmbH): Mahtab Fatemi, NUVAIRA. – Sehr geehrte Frau Dr. Bert, meine Damen und Herren! Ich möchte mich auch erst einmal herzlich für die Gelegenheit bedanken, eine Stellungnahme abzugeben. Dann würde ich gerne die Gelegenheit nutzen, um drei Punkte anzusprechen, nämlich erstens das klinische Programm für NUVAIRA und dieses Medizinprodukt zu erläutern, zweitens die Veränderungen des Medizinproduktes zu erläutern und drittens auszudrücken, dass wir sehr gerne diese Diskussion fortsetzen wollen.

Ich fange mit dem klinischen Programm an: Es ist für uns sehr wichtig, dass Sie verstehen, dass wir ein solides klinisches Programm haben. NUVAIRA ist 2008 gegründet worden; damals waren wir IPS. Wir haben jetzt seit zehn Jahren dieses Medizinprodukt studiert. Wir haben in den zehn Jahren fünf klinische Prüfungen durchgeführt und haben diese Phasen wie bei einem Arzneimittel durchgeführt. Wir haben drei Phasen. Die erste Phase war so eine First-In-Man-Studie. Das waren zwei Studien, die IPS I- und die IPS-II-Studie. Sie haben die Machbarkeit und Sicherheit dieses Medizinproduktes hergestellt. Das war ein Prototyp des Medizinproduktes. Wir studierten zwei Energiedosen und merkten dann, dass die höhere Energiedosis eine bessere Wirksamkeit hat. In diesen zwei Studien, in deren Rahmen 37 Patienten behandelt wurden, haben wir das wissenschaftliche Konzept der Lungendenergieung in diesem Medizinprodukt nachgewiesen.

Dann haben wir noch drei klinische Prüfungen gemacht. Das ist diese Gruppe von AIRFLOW-Studien, die wir in unserem jetzigen Medizinprodukt benutzen. Die erste Studie war wie eine Phase-2-Studie für Arzneimittel. Sie hat wieder die Dosis und daneben die Sicherheit des Medizinproduktes bewertet. Die ersten 17 Patienten in dieser Studie hatten schwere Ereignisse. Daraufhin haben wir das Verfahren geändert und haben diese schweren Ereignisse bei den letzten 13 Patienten nicht mehr gesehen. Die ganze Studie hat 30 Patienten behandelt. Dann haben wir die AIRFLOW-1-Extension angefangen, um die Änderungen in den Verfahren noch einmal verifizieren zu können, bevor wir einen größeren Randomized Controlled Trial anfangen. Darin wurden 16 Patienten behandelt. Wir haben – ich habe das schon einmal gesagt; ich sage es jetzt noch einmal – bei diesen 16 Patienten diese schweren Ereignisse, die wir bei den ersten 13 Patienten gesehen haben, nicht mehr gesehen. Daran haben wir jetzt im Mai die AIRFLOW-2-Studie angeschlossen. Das war eine Studie für 80 Patienten. Das war ein Randomized Controlled Trial gegen eine Scheinkontrolle.

Ich wollte noch Folgendes sagen: Diese AIRFLOW 2 hat dasselbe Verfahren genutzt, das wir auch in AIRFLOW-1-Extension verwendet haben. Das Verfahren hat sich also bei den letzten 80 Patienten nicht verändert. Wir haben diese Studie im Mai eingeschlossen; deren Ergebnisse werden wir jetzt kurzfristig vorliegen haben und sie Ihnen auch gern zur Verfügung stellen.

Dann zu meinem zweiten Punkt, der Veränderung des Medizinproduktes: Für uns ist es auch hierbei wichtig, dass Sie verstehen, dass unserer Meinung nach diese Veränderungen ein Merkmal der Qualität sind. Ein Medizinprodukt ist nicht wie ein Arzneimittel; es verändert sich, man muss es verbessern, weil man auf Rückmeldungen reagieren muss. Wir bekommen von unseren Ärzten, die das benutzen, Feedback. Wir sehen bezüglich der Sicherheit, was diese Ereignisse sind. Sie muss man dann berücksichtigen und das Produkt verändern. Besonders wichtig ist, dass diese technischen Verbesserungen des Medizinproduktes die theoretischen wissenschaftlichen Konzepte nicht ändern. Das theoretische wissenschaftliche Konzept haben wir in IPS-1 und IPS nachgewiesen, und das hat sich mit diesen Verbesserungen nicht verändert.

Ich arbeite jetzt seit 18 Jahren mit Arzneimitteln und Medizinprodukten. Bei einem Hersteller von Medizinprodukten, besonders einem so kleinen Hersteller wie NUVAIRA, habe ich noch nie gesehen, dass jemand ein solches dreiphasiges klinisches Programm hat. Ich möchte noch einmal sagen, dass wir wirklich ein solides Programm haben, dass wir die Ereignisse, die wir gesehen haben, das Feedback, das wir aus der Klinik kriegen, sehr ernst nehmen und deshalb Verbesserungen vornehmen. Wir haben jetzt seit zwei Jahren die CE-Marke bekommen, haben das Medizinprodukt aber nicht verkauft.

Als Letztes will ich noch unsere Hoffnung äußern, dass Sie gesehen haben, dass die Firma NUVAIRA ein solides und profundes klinisches Programm hat und dass wir gerne diese Diskussion weiterführen wollen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Vielen Dank.

Frau Fatemi (inspiring-health GmbH): Oh ja, sorry. Kann ich noch etwas sagen?

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Ja.

Frau Fatemi (inspiring-health GmbH): Das Erste war jetzt vor einem Jahr, dass die Thoraxklinik diese Einschreibung eingeschickt hat. Wir haben jetzt auch für AIRFLOW 1 die Daten bei der European Respiratory Society im September präsentiert. Sie zeigen, dass nach einem Jahr die Lebensqualität der Patienten signifikant besser geworden ist. – Das war alles.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Vielen Dank. Ich wollte Sie nicht unterbrechen.

Frau Fatemi (inspiring-health GmbH): Nein, nein, ich hatte es vergessen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gut. – Gibt es weitere Wortmeldungen?

Herr Dr. Wilke (inspiring-health GmbH): Wir begleiten NUVAIRA in diesen verschiedenen Antragsprozessen.

Sehr geehrte Frau Bert, sehr geehrte Damen und Herren! Erst einmal auch von meiner Seite vielen Dank, dass wir in dem hier gegenständlichen Verfahren eine Stellungnahme abgeben dürfen. Jetzt bin ich der Letzte in der Reihe. Ich komme aus Bayern. Karl Valentin hat gesagt: Alles ist gesagt, nur noch nicht von jedem. – Ich hoffe, ich kann vielleicht noch den einen oder anderen Aspekt hinzufügen.

Das § 137h-Verfahren ist auf den Weg gebracht worden, um für innovative Medizinprodukte mit einer gewissen Invasivität einen geordneten Prozess und eine unterstützende Entwicklung eines Nutzenbelegs auf den Weg zu bringen. Wir glauben, dass die gezielte Lungendenergie ein Verfahren ist, das sich ideal dafür eignet. Sie haben gerade von Frau Fatemi gehört, dass über einen sehr langen Zeitraum dieses Produkt sehr profund entwickelt worden ist und es nun einen Reifegrad hat. Deswegen

haben wir uns auch getraut, im Herbst 2016 einen Antrag abzugeben, weil wir glauben, dass es durchaus das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative hat. Deswegen ist es auf jeden Fall ein Produkt oder ist die gesamte Methode der gezielten Lungendeneravierung eine Methode, die der weiteren Erprobung zugeführt werden sollte.

Sie haben gerade von Frau Fatemi gehört, dass nach den beiden initialen Studien die AIRFLOW-1-Studie aufgesetzt wurde; es wurden Verbesserungen am Medizinprodukt vorgenommen. Auch da möchte ich betonen, dass wir die Bewertung, wonach eine Verbesserung sozusagen eine Veränderung der Methode darstellt, nicht teilen. Es zeigen sich signifikante Verbesserungen bereits in den ersten Daten, die wir vorgelegt haben. Also habe ich mir – ich bin ja nur Arzt und habe mit Jura und Verfahrensordnungen, hinsichtlich derer Herr Deisler immer sagt, Ihre Verfahrensordnung sei Ihre Bibel sei, nicht so viel am Hut – folgende Frage gestellt: Wieso sind wir, da wir doch nun alle Kriterien erfüllt haben, trotzdem in diesem Verfahren durchgefallen? Wenn man das näher betrachtet, dann halte ich es durchaus für wichtig, hier zu betonen, dass dieses §-137h-Verfahren in seiner jetzigen Form aus unserer Sicht zwei ganz erhebliche Webfehler hat. Das eine ist: Es wurde nicht wie im AMNOG-Verfahren erprobt. Man ist da einfach hineingesprungen und muss jetzt sozusagen sehen, wie man damit zurechtkommt. Zudem enthält das Verfahren insbesondere keine Möglichkeit zur Stellungnahme für den Hersteller – das wurde eben, glaube ich, von Herrn Willhöft bereits gesagt –, bevor man dann in diesem §-137c-Ausschlussverfahren ist.

Wir sind sehr froh, dass die DKG und die Patientenvertretung im Prinzip in ihrem # [Ihrem] Beschlussentwurf eines gemacht haben, was man schon vorher hätte machen können, indem sie nämlich noch ein zweites Mal hingeguckt haben. Es zeigt sich ja auch, dass sie zu ganz anderen Schlüssen als der Erstgutachter gelangt sind. Das ist für mich ein Beleg, dass es auf jeden Fall sinnvoll und nützlich ist, zweimal hinzuschauen.

Der Ausschluss der Methode, wie von der GKV gefordert, wäre aus meiner Sicht eigentlich ein fürchterliches Signal. Wir wollen in Deutschland Innovation machen, wir wollen es ordentlich machen. Wir wollen auch, dass Methoden, die ein gutes Potenzial haben, erprobt sind und am Ende einen guten Nutzenbeleg haben. Da sind wir uns alle einig. Ich denke, man würde hier ein sehr schlimmes Signal senden, insbesondere an die Patienten. Sie haben von beiden klinischen Kollegen gehört, dass mit dieser Therapie Patienten adressiert werden, die ihre medikamentösen Optionen weitestgehend ausgeschöpft haben. Das heißt, das sind Patienten, die mit ihrer bisherigen Therapie eigentlich nicht mehr weiterkommen, sodass eine innovative Lösung ihnen die Möglichkeit eröffnet, ihre Gesundheit und ihre Lebensqualität potenziell zu verbessern. COPD ist eine häufige Krankheit.

Ich ermutige Sie jetzt – dies als Schlusssatz –, eine sachgerechte, zielführende und vernünftige Entscheidung zu treffen und dem Beschlussentwurf der DKG und der Patientenvertretung (?) zu folgen, damit wir auch in einen gemeinsamen Dialog eintreten können, wie die Erprobung dieser Methode weiter erfolgen soll. – Vielen Dank.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Vielen Dank. – Wortmeldungen? – DKG.

DKG: Ich habe eigentlich nur zwei kurze Fragen an Frau Fatemi. – Sie berichteten eben, dass im September von der AIRFLOW 1 noch einmal Einjahresdaten berichtet worden sind. Wäre es möglich, dazu noch die Unterlagen zu erhalten, also diese Präsentation?

Die zweite Frage schließt sich insoweit an und bezieht sich auf die AIRFLOW-2-Studie, die im Mai letzten Jahres auf den Weg gebracht worden ist: Die Rekrutierung ist, so wie wir es verstanden haben, abgeschlossen. Da interessieren uns zwei Punkte. Sie hatten avisiert, dass die Ergebnisse in Kürze auch vorliegen würden. Die zweite Frage ist: Gibt es, wenn die Teilnehmer im Mai rekrutiert worden

sind, schon erste Erkenntnisse aus den ersten Wochen dieser Patienten dazu, ob dort irgendetwas Schwerwiegendes vorgefallen ist? Ich frage dies, weil Sie ja vorhin sehr ausführlich darlegten, wie Sie Ihr Produkt auch unter Sicherheitsaspekten weiterentwickelt hatten.

Frau Fatemi (inspiring-health GmbH): Zu Ihrer ersten Frage: Sicherlich können wir die Unterlagen für die AIRFLOW 1, die Einjahresdaten, in den nächsten Wochen einschicken.

Zur zweiten Frage: Das haben Sie auch richtig gesagt, sie werden kurzfristig vorliegen. Der primäre Endpunkt ist ein Sechseinhalb-Monate-Endpunkt; er wird im Januar erreicht sein. Das ist eine Double-Blinded Study. Insofern haben wir die Wirksamkeit noch nicht angeschaut. Wir kriegen ja immer die Ereignisse; aber wir wissen jetzt noch nicht genau, ob das für einen Patienten war, der unsere Therapie erhalten hat oder nicht. Aber so schwere Ereignisse wie die, wie wir sie bei den ersten 13 Patienten bzw. 17 Patienten gesehen haben, haben wir nicht gesehen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Patientenvertretung.

PatV: Wir wären besonders interessiert an den Daten zur Lebensqualität. Können Sie diese auch mit einreichen?

Frau Fatemi (inspiring-health GmbH): Ja, wir können auch die Lebensqualitätsdaten einreichen, ja. Wir haben die Lebensqualität und FEV1 – – # [erhoben.] Ich weiß nicht, wie man das auf Deutsch sagt, Entschuldigung. – Lungenfunktion. Ja, die können wir alle einschicken.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Weitere Wortmeldungen? – KBV.

KBV: Ich habe auch eine Frage zur AIRFLOW 2: Wie viele Patienten haben Sie rekrutiert?

Frau Fatemi (inspiring-health GmbH): Wir haben 82, und das war eine Eins-zu-Eins-Randomisierung.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gut. – Weitere Fragen? – Keine.

(Herr PD Dr. Darwiche [DGP]: Ein Kommentar?)

– Ja, Herr Darwiche.

Herr PD Dr. Darwiche (DGP): Ich glaube, das ist ein ganz wichtiger Punkt, weil wir hier tatsächlich versuchen, den Daumen für ein Verfahren zu heben oder zu senken, für Patienten, von denen wir auch wissen, dass deren Bedarf sicherlich da ist. Das ist auch unstrittig, aus unserer Sicht zumindest. Was wir hier fordern, ist immer die bestmögliche Evidenz. Das, was wir als bestmögliche Evidenz anerkennen, sind randomisierte kontrollierte Studien, am besten noch doppelblind. Aus meiner Sicht ist es durchaus ein wichtiger Punkt, das zu betonen, dass wir jetzt gerade diese Studie laufen haben. Eine Bewertung für dieses Verfahren vorzunehmen, ohne dass wir diese Ergebnisse der bestmöglichen Evidenz bekommen, halte ich einfach für verfrüht. Das sollte man bedenken.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Ja, gut. – Dann bedanke ich mich, da keine Wortmeldungen mehr da sind und Sie das auch alles sehr schön erläutert haben. Vielen Dank noch einmal, dass Sie hierhergekommen sind. Ich wünsche Ihnen einen guten Heimweg.

Wir werden nachher intern noch einmal alle Dinge sorgfältig beraten, und Sie werden das Ergebnis dann hören.

(Beifall)

Schluss der Anhörung: 12.46 Uhr

**B-9.3 Auswertung der mit den schriftlichen Stellungnahmen übermittelten
Literaturreferenzen**

B-9.3.1 Beschluss vom 27. Juli 2017 zur Beauftragung des IQWiG

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Update zur Bewertung des Nutzens und Potenzials des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls bei fünf Indikationen sowie der gezielten Lungendeneravierung bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung im Rahmen des Verfahrens gemäß § 137h SGB V unter Berücksichtigung neuer Studien

Vom 27. Juli 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat durch auf der Grundlage des Delegationsbeschlusses vom 16. März 2017 gefassten Beschluss des Unterausschusses Methodenbewertung in dessen Sitzung am 27. Juli 2017 folgenden Beschluss gefasst:

- I. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wird beauftragt zu prüfen, ob die im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens zu den nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchgeführten Bewertungen der Methoden
 - a. ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung
 - i. von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas,
 - ii. der Endometriose des Uterus,
 - iii. von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge,
 - iv. von nicht chirurgisch behandelbaren primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels,
 - v. von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks sowie
 - b. gezielte Lungendeneravierung bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankungvorgelegten Studien (siehe Anlage 1) diesen Methoden zuzuordnen sind und gegebenenfalls ein Update in Form eines Addendums der im Rahmen der entsprechenden Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V vom IQWiG vorgelegten Bewertungen der jeweiligen Evidenz zu erstellen. Soweit eine Studie keiner der o. g. Methoden zugeordnet werden kann, ist dies gesondert zu begründen.

II. Die Erfüllung des Auftrags soll für die Methode der USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas prioritär abgeschlossen werden.

III. Der Auftrag ist innerhalb von drei Monaten zu erfüllen.

Berlin, den 27. Juli 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Methodenbewertung
Der Vorsitzende



Deisler

Anlage 1

**Zum Beschlussentwurf des G-BA über eine Beauftragung des IQWiG:
Update zur Bewertung des Nutzens und Potenzials des USg-HIFU bei fünf Indikationen
sowie der gezielten Lungendeneravierung bei COPD im Rahmen des Verfahrens gemäß
§ 137h SGB V unter Berücksichtigung neuer Studien**

Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren

USg-HIFU: Pankreaskarzinom

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar
1	Anzidei M, et al. Magnetic resonance–guided high-intensity focused ultrasound treatment of locally advanced pancreatic adenocarcinoma: preliminary experience for pain palliation and local tumor control. <i>Investig Radiol.</i> 2014;49(12):759–65.	Primärstudie aus Dababou	
2	Dababou S, Marrocchio C, Rosenberg J, Bitton R, Pauly KB, Napoli A, Hwang JH, Ghanouni P. A meta-analysis of palliative treatment of pancreatic cancer with high intensity focused ultrasound. <i>J Ther Ultrasound.</i> 2017;5:9.	Chongqing Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) Deutsche Röntgengesellschaft (DRG) Uniklinik Frankfurt	Review (hieraus zusätzlich Primärstudien aufgenommen)
3	Gao HF, Wang K, Meng ZQ, et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with local advanced pancreatic cancer. <i>Hepatogastroenterology.</i> 2013;60(128):1906-1910.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
4	Gu Y-Z, et al. Application of high intensity focused ultrasound in treating 45 cases of carcinoma of pancreas. <i>Fudan Univ J Med Sci.</i> 2004;31(2):135–7.	Primärstudie aus Dababou	Volltext bis auf Abstract chinesisch
5	Lee JY, Choi BI, Ryu JK, et al. Concurrent chemotherapy and pulsed high-intensity focused ultrasound therapy for the treatment of unresectable pancreatic cancer: initial experiences. <i>Korean J Radiol.</i> 2011;12(2):176-186.	DEGUM	
6	Li G, et al. A clinical study on HIFU combined with chemotherapy in treating patients with advanced abdominal and pelvic malignant tumors. <i>Chin J of Pract Med.</i> 2004;3(8):679–82.	Primärstudie aus Dababou	
7	Li JJ, Xu GL, Gu MF, et al. Complications of high intensity focused ultrasound in patients with recurrent and metastatic abdominal tumors. <i>World J Gastroenterol.</i> 2007;13(19):2747-2751.	DEGUM	
8	Li PZ, Zhu SH, He W, et al. High-intensity focused ultrasound treatment for patients with unresectable pancreatic cancer. <i>Hepatobiliary Pancreat Dis Int.</i> 2012;11(6):655-660.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	
9	Li X, et al. Retrospective analysis of high intensity focused ultrasound combined with S-1 in the treatment of metastatic pancreatic cancer after failure of gemcitabine. <i>Am J Cancer Res.</i> 2016;6(1):84.	Primärstudie aus Dababou	

Anlage 1: Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar
10	Li Y-J, Huang G-L, Sun X-L, Zhao X-C, Li Z-G. The combination therapy of high-intensity focused ultrasound with radiotherapy in locally advanced pancreatic carcinoma. <i>World J Surg Oncol.</i> 2016;14:60. doi:10. 1186/s12957-016-0809-5.	Primärstudie aus Dababou	
11	Lv W, et al. High-intensity focused ultrasound therapy in combination with gemcitabine for unresectable pancreatic carcinoma. <i>Ther Clin Risk Manag.</i> 2016;12:687.	Primärstudie aus Dababou	
12	Marinova M, Rauch M, Mucke M, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for pancreatic carcinoma: evaluation of feasibility, reduction of tumour volume and pain intensity. <i>Eur Radiol.</i> 2016; 26:4047-56	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
13	Marinova M, Strunk HM, Rauch M, et al. [High-intensity focused ultrasound (HIFU) for tumor pain relief in inoperable pancreatic cancer : Evaluation with the pain sensation scale (SES)]. <i>Schmerz.</i> 2017;31:31-9	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	
14	Marinova M, Strunk HM, Schild HH. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (2): Studie zu inoperablem Pankreaskarzinom. Erste standardisierte Daten zeigen eine geringe Nebenwirkungsrate und gute Schmerzlinderung. <i>Deutsches Ärzteblatt.</i> 2017;114:A320.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt	
15	Orgera G, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) in patients with solid malignancies: evaluation of feasibility, local tumour response and clinical results. <i>La radiologia medica.</i> 2011;116(5):734–48.	Primärstudie aus Dababou	
16	Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD, Monfardini L, Zhou K, Chen W, Wang Z, Veronesi U. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. <i>AJR Am J Roentgenol.</i> 2010;195:W245-52.	Chongqing DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
17	Sofuni A, et al. Safety trial of high-intensity focused ultrasound therapy for pancreatic cancer. <i>World J Gastroenterol.</i> 2014;20(28):9570–7.	Primärstudie aus Dababou	
18	Strunk HM, Henseler J, Rauch M, et al. Clinical Use of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for Tumor and Pain Reduction in Advanced Pancreatic Cancer. <i>Rofo.</i> 2016;188(7):662-670.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
19	Sung HY, Jung SE, Cho SH, et al. Long-term outcome of high-intensity focused ultrasound in advanced pancreatic cancer. <i>Pancreas.</i> 2011;40(7):1080-1086.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
20	Vidal-Jove J, Garcia-Bernal M, Perich E, Alvarez del Castillo M. Complete Responses after Hyperthermic Ablation by Ultrasound Guided High Intensity Focused Ultrasound Plus Systemic Chemotherapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer. <i>Conference Papers in Medicine.</i> 2013	DRG Uniklinik Frankfurt	
21	Vidal-Jove J, Perich E, Del Castillo MA. Ultrasound guided high intensity focused ultrasound for malignant tumors: the Spanish experience of survival advantage in stage III and IV pancreatic cancer. <i>Ultrason Sonochem</i> 2015; 27: 703-706	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt

Anlage 1: Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar
22	Wang G, Zhou D. Preoperative ultrasound ablation for borderline resectable pancreatic cancer: a report of 30 cases. <i>Ultrason Sonochem</i> 2015; 27: 694-702.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
23	Wang K, Chen L, Meng Z, Lin J, Zhou Z, Wang P et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with advanced pancreatic cancer: a preliminary dosimetric analysis. <i>Int J Hyperthermia</i> 2012; 28(7): 645-652.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
24	Wang K, Chen Z, Meng Z, et al. Analgesic effect of high intensity focused ultrasound therapy for unresectable pancreatic cancer. <i>Int J Hyperthermia</i> . 2011;27(2):101-107.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	
25	Wang K, Zhu H, Meng Z, et al. Safety evaluation of high-intensity focused ultrasound in patients with pancreatic cancer. <i>Onkologie</i> . 2013;36(3):88-92.	DEGUM	
26	Wang X, Sun J. High-intensity focused ultrasound in patients with late-stage pancreatic carcinoma. <i>Chin Med J (Engl)</i> 2002; 115(9): 1332-1335.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
27	Wu F, et al. Feasibility of US-guided high-intensity focused ultrasound treatment in patients with advanced pancreatic cancer: initial experience 1. <i>Radiology</i> . 2005;236(3):1034-40.	Chongqing DEGUM Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
28	Wu F, Wang ZB, Chen WZ, et al. Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of 1038 patients with solid carcinomas in China: an overview. <i>Ultrason Sonochem</i> . 2004;11(3-4):149-154.	DEGUM	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
29	Xie B, et al. The efficacy of high-intensity focused ultrasound (HIFU) in advanced pancreatic cancer. <i>Chin J Clin Oncol</i> . 2008;5(3):183-6.	Primärstudie aus Dababou	
30	Xiong LL, et al. Early clinical experience using high intensity focused ultrasound for palliation of inoperable pancreatic cancer. <i>Jop</i> . 2009;10(2):123-9.	Primärstudie aus Dababou	
31	Xiong LL, et al. The preliminary clinical results of the treatment for advanced pancreatic carcinoma by high intensity focused ultrasound. <i>Chin J Gen Surg</i> . 2001;16(6):345-7.	Primärstudie aus Dababou	
32	Xu YQ, et al. The acesodyne effect of high intensity focused ultrasound on the treatment of advanced pancreatic carcinoma. <i>Clin Med J China</i> . 2003;10:322-3.	Primärstudie aus Dababou	
33	Yuan C-J, Yang L, Cheng Y. Observation of high intensity focused ultrasound treating 40 cases of cancer of pancreas. <i>Chin J Clin Hep</i> . 2003;19(03):145-6.	Primärstudie aus Dababou	
34	Zhao H, et al. Concurrent gemcitabine and high-intensity focused ultrasound therapy in patients with locally advanced pancreatic cancer. <i>Anti Cancer Drugs</i> . 2010;21(4):447-52.	Primärstudie aus Dababou	

Anlage 1: Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren

USg-HIFU: Sekundäre Lebertumore

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar
1	Cheung TT, Poon RT, Yau T, Tsang DS, Lo CM, Fan ST. High-intensity focused ultrasound as a treatment for colorectal liver metastasis in difficult position. <i>Int J Colorectal Dis.</i> 2012 Jul;27(7):987-8. doi: 10.1007/s00384-011-1304-7.	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
2	Cirincione R, Di Maggio FM, Forte GI, Minafra L, Bravatà V, Castiglia L, Cavalieri V, Borasi G, Russo G, Lio D, Messa C, Gilardi MC, Cammarata FP. High-Intensity Focused Ultrasound- and Radiation Therapy-Induced Immuno-Modulation: Comparison and Potential Opportunities. <i>Ultrasound Med Biol.</i> 2017 Feb;43(2):398-411. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.09.020.	DGVS	
3	Hüther, Alexander. Die Inhibition des epidermalen Wachstumsfaktorrezeptors als innovativer Therapieansatz bei gastrointestinalen Tumoren. Kap. 1 urn:nbn:de:kobv:188-2006000020	Chongqing	
4	Marinova M, Rauch M, Schild HH, Strunk HM. Novel Non-invasive Treatment With High-intensity Focused Ultrasound (HIFU). <i>Ultraschall Med.</i> 2016 Feb;37(1):46-55.	DGVS	
5	Orgera G, Monfardini L, Della Vigna P, Zhang L, Bonomo G, Arnone P, Padrenostro M, Orsi F. High-intensity focused ultrasound (HIFU) in patients with solid malignancies: evaluation of feasibility, local tumour response and clinical results. <i>Radiol Med.</i> 2011 Aug;116(5):734-48.	DGVS	
6	Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. <i>AJR Am J Roentgenol</i> 2010; 195(3): W245-W252	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
7	Park MY, Jung SE, Cho SH, Piao XH, Hahn ST, Han JY, Woo IS. Preliminary experience using high intensity focused ultrasound for treating liver metastasis from colon and stomach cancer. <i>Int J Hyperthermia.</i> 2009 May;25(3):180-8.	DGVS	
8	Rossi M, Raspanti C, Mazza E, Menchi I, De Gaudio AR, Naspetti R. High-intensity focused ultrasound provides palliation for liver metastasis causing gastric outlet obstruction: case report. <i>J Ther Ultrasound.</i> 2013 Jul 1;1:9.	DGVS	
9	She WH, Cheung TT, Jenkins CR, Irwin MG. Clinical applications of high-intensity focused ultrasound. <i>Hong Kong Med J.</i> 2016 Aug;22(4):382-92.	DGVS	
10	van Tilborg AA et al. <i>Br J Radiol</i> 2011; 84(1002): 556-65)	Uniklinik Frankfurt	Vergleichstherapie RFA
11	Vogl et al. <i>Invest Radiol</i> 2014; 49(1): 48-56)	Uniklinik Frankfurt	Vergleichstherapie LITT
12	Yu J et al. <i>Eur Radiol</i> 2015; 25(4): 1119-26	Uniklinik Frankfurt	Vergleichstherapie MWA

Anlage 1: Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar
13	Zhang L, Zhu H, Jin C, Zhou K, Li K, Su H, Chen W, Bai J, Wang Z. High-intensity focused ultrasound (HIFU): effective and safe therapy for hepatocellular carcinoma adjacent to major hepatic veins. Eur Radiol, 2009, 19(2): 437–445	Chongqing	
14	Zhang L, Wang Z. High-intensity focused ultrasound tumor ablation: Review of ten years of clinical experience Front. Med. China 2010, 4(3): 294–302 DOI 10.1007/s11684-010-0092-8	Chongqing	

Anlage 1: Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren

USg-HIFU: Adenomyose

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar
1	Chen J, Chen W, Zhang L, Li K, Peng S, He M et al. Safety of ultrasound-guided ultrasound ablation for uterine fibroids and adenomyosis: a review of 9988 cases. <i>Ultraschall Sonochem</i> 2015; 27: 671-676.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
2	Lee JS, Hong GY, Park BJ, Kim TE. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment for uterine fibroid & adenomyosis: a single center experience from the Republic of Korea. <i>Ultraschall Sonochem</i> 2015; 27: 682-687.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
3	Liu X, Wang W, Wang Y, Wang Y, Li Q, Tang J. Clinical predictors of long-term success in ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation treatment for adenomyosis: a retrospective study. <i>Medicine (Baltimore)</i> 2016; 95(3): e2443.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
4	Shui L, Mao S, Wu Q, Huang G, Wang J, Zhang R et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for adenomyosis: two-year follow-up results. <i>Ultraschall Sonochem</i> 2015; 27: 677-681.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
5	Wang W, Wang Y, Tang J. Safety and efficacy of high intensity focused ultrasound ablation therapy for adenomyosis. <i>Acad Radiol</i> 2009; 16(11): 1416-1423.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
6	Wang Y, Wang W, Wang L, Wang J, Tang J. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment for abdominal wall endometriosis: Preliminary results. <i>European Journal of Radiology</i> 79 (2011) 56–59	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
7	Xiong Y, Yue Y, Shui L, Orsi F, He J, Zhang L. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound (USgHIFU) ablation for the treatment of patients with adenomyosis and prior abdominal surgical scars: a retrospective study. <i>Int J Hyperthermia</i> 2015; 31(7): 777-783.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
8	Yang Z, Cao YD, Hu LN, Wang ZB. Feasibility of laparoscopic high-intensity focused ultrasound treatment for patients with uterine localized adenomyosis. <i>Fertil Steril</i> 2009; 91(6): 2338-2343.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
9	Zhang X, Li K, Xie B, He M, He J, Zhang L. Effective ablation therapy of adenomyosis with ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound. <i>Int J Gynaecol Obstet</i> 2014; 124(3): 207-211.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
10	Zhang X, Zou M, Zhang C, He J, Mao S, Wu Q et al. Effects of oxytocin on high intensity focused ultrasound (HIFU) ablation of adenomyosis: a prospective study. <i>Eur J Radiol</i> 2014; 83(9): 1607-1611.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
11	Zhou M, Chen JY, Tang LD, Chen WZ, Wang ZB. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: the clinical experience of a single center. <i>Fertil Steril</i> 2011; 95(3): 900-905.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt

Anlage 1: Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren

USg-HIFU: Primäre und sekundäre Knochenmalignome

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar
1	Claudio Pusceddu, Barbara Sotgia, Rosa Maria Fele, and Luca Melis Treatment of Bone Metastases with Microwave Thermal Ablation. J VascIntervRadiol2013;24:229–233 http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2012.10.009)	Chongqing	
2	M. Rauch, M. Marinova, H. Strunk. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU): Grundlagen und Einsatz zur nicht invasiven Tumorablation. Radiologie up2date 1 2015 DOI http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1391326	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
3	Ringe et al. Thermoablation Von Knochentumoren Rofo 188 (6), 539-550. 2016 Mar 16.	Chongqing	
4	Lian ZHANG, Zhi-Biao WANG. High-intensity focused ultrasound tumor ablation: Review of ten years of clinical experience Front. Med. China 2010, 4(3): 294–302 DOI 10.1007/s11684-010-0092-8	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt

Anlage 1: Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren

Gezielte Lungendenerverung: COPD

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar
1	AIRFLOW-1 Extension	Nuvaira	(laufende Studie; Ergebnisse für Mai 2018 geplant)
2	AIRFLOW-2	Nuvaira	(laufende Studie; Ergebnisse für September 2018 geplant)
3	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. Updated 2017.	Thoraxklinik Heidelberg	Leitlinie
4	Gompelmann, D.; Eberhardt, R.; Herth, FJF (2015): Novel Endoscopic Approaches to Treating Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Emphysema. In: Seminars in respiratory and critical care medicine 36 (4), S. 609-615	Thoraxklinik Heidelberg	
5	Kistemaker, Loes E. M.; Slebos, Dirk-Jan; Meurs, Herman; Kerstjens, Huib A. M.; Gosens, Reinoud (2015): Anti-inflammatory effects of targeted lung denervation in patients with COPD. In: Eur Respir J 46 (5), S. 1489-1492. DOI: 10.1183/13993003.00413-2015.	Thoraxklinik Heidelberg	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
6	Koegelenberg, Coenraad Frederik N; Theron, Johan; Slebos, Dirk-Jan; Klooster, Karin; Mayse, Martin; Gosens, Reinoud (2016): Antimuscarinic Bronchodilator Response Retained after Bronchoscopic Vagal Denervation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. In: Respiration; international review of thoracic diseases 92 (1), S. 58-60. DOI: 10.1159/000447641.	Thoraxklinik Heidelberg	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt
7	Slebos, Dirk-Jan; Klooster, Karin; Koegelenberg, Coenraad F N; Theron, Johan; Styen, Dorothy; Valipour, Arschang et al. (2015): Targeted lung denervation for moderate to severe COPD: a pilot study. In: Thorax 70 (5), S. 411-419. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206146.	Thoraxklinik Heidelberg	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt

B-9.3.2 Ergebnis der Prüfung der eingereichten Referenzen

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

29.09.2017

Literaturliste nach Stellungnahmeverfahren: Ergebnis der Prüfung der eingereichten Referenzen

Die im Folgenden aufgeführten Studien, die der G-BA im Rahmen eines Stellungnahmeverfahrens zu einer geplanten Richtlinienänderung erhalten hat, waren daraufhin zu prüfen, ob diese den Methoden

- a. ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung
 - i. von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas,
 - ii. der Endometriose des Uterus,
 - iii. von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge,
 - iv. von nicht chirurgisch behandelbaren primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels,
 - v. von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks sowie
- b. gezielte Lungendenergie bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung

zuzuordnen sind und gegebenenfalls ein Update zu erstellen (vgl. Beschluss vom 27.07.2017).

Als Ergebnis des ersten Prüfschritts konnte das Institut der bereits durch den G-BA vorgenommenen Zuordnung der Publikationen zu Methoden folgen.

Die Publikationen wurden in einem zweiten Schritt dahingehend geprüft, ob sie grundsätzlich geeignet sind, zur jeweils zu bewertenden Methode neue Erkenntnisse hinsichtlich des Potenzials beziehungsweise Nutzens zu liefern. Nur wenn für eine Methode solche Dokumente vorlagen, wurde ein Update der ursprünglichen §-137h-Bewertung in Form eines Addendums erstellt. Die Prüfung ergab das folgende Ergebnis:

USgHIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Die vorgelegten Publikationen waren grundsätzlich geeignet, neue Erkenntnisse hinsichtlich des Potenzials beziehungsweise Nutzens der Methode zu liefern. Es wurde ein Update der ursprünglichen §-137h-Bewertung in Form eines Addendums erstellt (H17-03) und dem G-BA übermittelt. Die Bewertung der Studien im Einzelnen kann dem Addendum entnommen werden.

USgHIFU zur Behandlung der Endometriose des Uterus (Adenomyose)

Zur Indikation Endometriose des Uterus Adenomyose wurden vom G-BA 11 zu prüfende Referenzen aus Stellungnahmen angegeben. Alle 11 Referenzen lagen bereits für die ursprüngliche §-137h-Bewertung vor, sodass kein Update erfolgte.

USgHIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge

Die vorgelegten Publikationen waren grundsätzlich geeignet, neue Erkenntnisse hinsichtlich des Potenzials beziehungsweise Nutzens der Methode zu liefern. Es wurde ein Update der ursprünglichen §-137h-Bewertung in Form eines Addendums erstellt (H17-04) und dem G-BA übermittelt. Die Bewertung der Studien im Einzelnen kann dem Addendum entnommen werden.

USgHIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels sowie von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks

Zur Indikation der primären und sekundären Knochenmalignome wurden vom G-BA 4 Referenzen aus Stellungnahmen angegeben. Davon lagen 2 Publikationen (Rauch 2015 und Zhang 2010) bereits für die ursprüngliche §-137h-Bewertung vor. Bei den weiteren 2 Publikationen handelte es sich um eine 1-armige Verlaufsbeobachtung zu einem anderen Verfahren als dem USgHIFU (Pusceddu 2013) beziehungsweise um eine narrative Übersicht, die keine Daten zu USgHIFU enthielt (Ringe 2016). Darüber hinaus wurde die vom G-BA übermittelte Tabelle durch das Institut um 1 weitere Publikation ergänzt (Orgera 2011), da in dieser Publikation über 2 Patienten mit sekundären Knochentumoren berichtet wird. Die Publikation ist allerdings als Fallbericht zu dieser Indikation zu betrachten und nicht geeignet, neue Erkenntnisse hinsichtlich des Potenzials beziehungsweise Nutzens zu liefern, sodass kein Update erfolgte.

Gezielte Lungendeneravierung bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung

Zur gezielten Lungendeneravierung bei COPD wurden vom G-BA 7 Referenzen aus Stellungnahmen angegeben. Davon lagen 3 Publikationen (Kistemaker 2015, Koegelenberg 2016 und Slebos 2015) bereits für die ursprüngliche §-137h-Bewertung vor. Darüber hinaus wurde 1 Leitlinie übermittelt (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2017) ohne Daten zur gezielten Lungendeneravierung und 1 narrative Übersicht (Gompelmann 2015) ohne relevante zusätzliche Daten. Zu der Studie AIRFLOW-1-Extension wurde lediglich eine bibliografische Angabe übermittelt, jedoch keine Dokumente. Zu der Studie AIRFLOW-2 wurde ein Auszug aus einem Studienregistereintrag mit Angaben zum Studiendesign übermittelt. Somit konnten die übermittelten Unterlagen keine neuen Erkenntnisse hinsichtlich des Potenzials beziehungsweise Nutzens liefern, sodass kein Update erfolgte.

Literaturliste gemäß Anlage 1 des Beschlusses vom 27. Juli 2017

Table 1: USg-HIFU – Pankreaskarzinom

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
1	Anzidei M, et al. Magnetic resonance-guided high-intensity focused ultrasound treatment of locally advanced pancreatic adenocarcinoma: preliminary experience for pain palliation and local tumor control. <i>Investig Radiol.</i> 2014;49(12):759–65.	Primärstudie aus Dababou		Vgl. H17-03
2	Dababou S, Marrocchio C, Rosenberg J, Bitton R, Pauly KB, Napoli A, Hwang JH, Ghanouni P. A meta-analysis of palliative treatment of pancreatic cancer with high intensity focused ultrasound. <i>J Ther Ultrasound.</i> 2017;5:9.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt	Review (hieraus zusätzlich Primärstudien aufgenommen)	
3	Gao HF, Wang K, Meng ZQ, et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with local advanced pancreatic cancer. <i>Hepatogastroenterology.</i> 2013;60(128):1906-1910.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
4	Gu Y-Z, et al. Application of high intensity focused ultrasound in treating 45 cases of carcinoma of pancreas. <i>Fudan Univ J Med Sci.</i> 2004;31(2):135–7.	Primärstudie aus Dababou	Volltext bis auf Abstract chinesisch	
5	Lee JY, Choi BI, Ryu JK, et al. Concurrent chemotherapy and pulsed high-intensity focused ultrasound therapy for the treatment of unresectable pancreatic cancer: initial experiences. <i>Korean J Radiol.</i> 2011;12(2):176-186.	DEGUM		
6	Li G, et al. A clinical study on HIFU combined with chemotherapy in treating patients with advanced abdominal and pelvic malignant tumors. <i>Chin J of Pract Med.</i> 2004;3(8):679–82.	Primärstudie aus Dababou		
7	Li JJ, Xu GL, Gu MF, et al. Complications of high intensity focused ultrasound in patients with recurrent and metastatic abdominal tumors. <i>World J Gastroenterol.</i> 2007;13(19):2747-2751.	DEGUM		
8	Li PZ, Zhu SH, He W, et al. High-intensity focused ultrasound treatment for patients with unresectable pancreatic cancer. <i>Hepatobiliary Pancreat Dis Int.</i> 2012;11(6):655-660.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou		

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
9	Li X, et al. Retrospective analysis of high intensity focused ultrasound combined with S-1 in the treatment of metastatic pancreatic cancer after failure of gemcitabine. <i>Am J Cancer Res.</i> 2016;6(1):84.	Primärstudie aus Dababou		Vgl. H17-03
10	Li Y-J, Huang G-L, Sun X-L, Zhao X-C, Li Z-G. The combination therapy of high-intensity focused ultrasound with radiotherapy in locally advanced pancreatic carcinoma. <i>World J Surg Oncol.</i> 2016;14:60. doi:10. 1186/s12957-016-0809-5.	Primärstudie aus Dababou		
11	Lv W, et al. High-intensity focused ultrasound therapy in combination with gemcitabine for unresectable pancreatic carcinoma. <i>Ther Clin Risk Manag.</i> 2016;12:687.	Primärstudie aus Dababou		
12	Marinova M, Rauch M, Mucke M, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for pancreatic carcinoma: evaluation of feasibility, reduction of tumour volume and pain intensity. <i>Eur Radiol.</i> 2016; 26:4047-56	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
13	Marinova M, Strunk HM, Rauch M, et al. [High-intensity focused ultrasound (HIFU) for tumor pain relief in inoperable pancreatic cancer : Evaluation with the pain sensation scale (SES)]. <i>Schmerz.</i> 2017;31:31-9	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou		
14	Marinova M, Strunk HM, Schild HH. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (2): Studie zu inoperablem Pankreaskarzinom. Erste standardisierte Daten zeigen eine geringe Nebenwirkungsrate und gute Schmerzlinderung. <i>Deutsches Ärzteblatt.</i> 2017;114:A320.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt		
15	Orgera G, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) in patients with solid malignancies: evaluation of feasibility, local tumour response and clinical results. <i>La radiologia medica.</i> 2011;116(5):734-48.	Primärstudie aus Dababou		
16	Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD, Monfardini L, Zhou K, Chen W, Wang Z, Veronesi U. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. <i>AJR Am J Roentgenol.</i> 2010;195:W245-52.	Chongqing DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
17	Sofuni A, et al. Safety trial of high-intensity focused ultrasound therapy for pancreatic cancer. <i>World J Gastroenterol.</i> 2014;20(28):9570-7.	Primärstudie aus Dababou		

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
18	Strunk HM, Henseler J, Rauch M, et al. Clinical Use of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for Tumor and Pain Reduction in Advanced Pancreatic Cancer. <i>Rofo</i> . 2016;188(7):662-670.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h- Bewertung berücksichtigt	Vgl. H17-03
19	Sung HY, Jung SE, Cho SH, et al. Long-term outcome of high-intensity focused ultrasound in advanced pancreatic cancer. <i>Pancreas</i> . 2011;40(7):1080-1086.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h- Bewertung berücksichtigt	
20	Vidal-Jove J, Garcia-Bernal M, Perich E, Alvarez del Castillo M. Complete Responses after Hyperthermic Ablation by Ultrasound Guided High Intensity Focused Ultrasound Plus Systemic Chemotherapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer. <i>Conference Papers in Medicine</i> . 2013	DRG Uniklinik Frankfurt		
21	Vidal-Jove J, Perich E, Del Castillo MA. Ultrasound guided high intensity focused ultrasound for malignant tumors: the Spanish experience of survival advantage in stage III and IV pancreatic cancer. <i>Ultrason Sonochem</i> 2015; 27: 703-706	Chongqing	Bereits in 137h- Bewertung berücksichtigt	
22	Wang G, Zhou D. Preoperative ultrasound ablation for borderline resectable pancreatic cancer: a report of 30 cases. <i>Ultrason Sonochem</i> 2015; 27: 694-702.	Chongqing	Bereits in 137h- Bewertung berücksichtigt	
23	Wang K, Chen L, Meng Z, Lin J, Zhou Z, Wang P et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with advanced pancreatic cancer: a preliminary dosimetric analysis. <i>Int J Hyperthermia</i> 2012; 28(7): 645-652.	Chongqing	Bereits in 137h- Bewertung berücksichtigt	
24	Wang K, Chen Z, Meng Z, et al. Analgesic effect of high intensity focused ultrasound therapy for unresectable pancreatic cancer. <i>Int J Hyperthermia</i> . 2011;27(2):101-107.	Chongqing DEGUM DRG Uniklinik Frankfurt Primärstudie aus Dababou		
25	Wang K, Zhu H, Meng Z, et al. Safety evaluation of high-intensity focused ultrasound in patients with pancreatic cancer. <i>Onkologie</i> . 2013;36(3):88-92.	DEGUM		
26	Wang X, Sun J. High-intensity focused ultrasound in patients with late-stage pancreatic carcinoma. <i>Chin Med J (Engl)</i> 2002; 115(9): 1332-1335.	Chongqing	Bereits in 137h- Bewertung berücksichtigt	

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
27	Wu F, et al. Feasibility of US-guided high-intensity focused ultrasound treatment in patients with advanced pancreatic cancer: initial experience 1. <i>Radiology</i> . 2005;236(3):1034–40.	Chongqing DEGUM Primärstudie aus Dababou	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	Vgl. H17-03
28	Wu F, Wang ZB, Chen WZ, et al. Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of 1038 patients with solid carcinomas in China: an overview. <i>Ultrason Sonochem</i> . 2004;11(3-4):149-154.	DEGUM	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
29	Xie B, et al. The efficacy of high-intensity focused ultrasound (HIFU) in advanced pancreatic cancer. <i>Chin J Clin Oncol</i> . 2008;5(3):183–6.	Primärstudie aus Dababou		
30	Xiong LL, et al. Early clinical experience using high intensity focused ultrasound for palliation of inoperable pancreatic cancer. <i>Jop</i> . 2009;10(2):123–9.	Primärstudie aus Dababou		
31	Xiong LL, et al. The preliminary clinical results of the treatment for advanced pancreatic carcinoma by high intensity focused ultrasound. <i>Chin J Gen Surg</i> . 2001;16(6):345–7.	Primärstudie aus Dababou		
32	Xu YQ, et al. The acesodyne effect of high intensity focused ultrasound on the treatment of advanced pancreatic carcinoma. <i>Clin Med J China</i> . 2003;10:322–3.	Primärstudie aus Dababou		
33	Yuan C-J, Yang L, Cheng Y. Observation of high intensity focused ultrasound treating 40 cases of cancer of pancreas. <i>Chin J Clin Hep</i> . 2003;19(03):145–6.	Primärstudie aus Dababou		
34	Zhao H, et al. Concurrent gemcitabine and high-intensity focused ultrasound therapy in patients with locally advanced pancreatic cancer. <i>Anti Cancer Drugs</i> . 2010;21(4):447–52.	Primärstudie aus Dababou		

USg-HIFU: Sekundäre Lebertumore

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
1	Cheung TT, Poon RT, Yau T, Tsang DS, Lo CM, Fan ST. High-intensity focused ultrasound as a treatment for colorectal liver metastasis in difficult position. <i>Int J Colorectal Dis.</i> 2012 Jul;27(7):987-8. doi: 10.1007/s00384-011-1304-7.	DGVS	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
2	Cirincione R, Di Maggio FM, Forte GI, Minafra L, Bravatà V, Castiglia L, Cavalieri V, Borasi G, Russo G, Lio D, Messa C, Gilardi MC, Cammarata FP. High-Intensity Focused Ultrasound- and Radiation Therapy-Induced Immuno-Modulation: Comparison and Potential Opportunities. <i>Ultrasound Med Biol.</i> 2017 Feb;43(2):398-411. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.09.020.	DGVS		
3	Hüther, Alexander. Die Inhibition des epidermalen Wachstumsfaktorrezeptors als innovativer Therapieansatz bei gastrointestinalen Tumoren. Kap. 1 urn:nbn:de:kobv:188-2006000020	Chongqing		
4	Lian ZHAN, Zhi-Biao WANG. High-intensity focused ultrasound tumor ablation: Review of ten years of clinical experience <i>Front. Med. China</i> 2010, 4(3): 294-302 DOI 10.1007/s11684-010-0092-8	Chongqing		
5	Marinova M, Rauch M, Schild HH, Strunk HM. Novel Non-invasive Treatment With High-intensity Focused Ultrasound (HIFU). <i>Ultraschall Med.</i> 2016 Feb;37(1):46-55.	DGVS		Vgl. H17-04
6	Orgera G, Monfardini L, Della Vigna P, Zhang L, Bonomo G, Arnone P, Padrenostro M, Orsi F. High-intensity focused ultrasound (HIFU) in patients with solid malignancies: evaluation of feasibility, local tumour response and clinical results. <i>Radiol Med.</i> 2011 Aug;116(5):734-48.	DGVS		
7	Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. <i>AJR Am J Roentgenol</i> 2010; 195(3): W245-W252	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
8	Park MY, Jung SE, Cho SH, Piao XH, Hahn ST, Han JY, Woo IS. Preliminary experience using high intensity focused ultrasound for treating liver metastasis from colon and stomach cancer. <i>Int J Hyperthermia.</i> 2009 May;25(3):180-8.	DGVS		
9	Rossi M, Raspanti C, Mazza E, Menchi I, De Gaudio AR, Nasperti R. High-intensity focused ultrasound provides palliation for liver metastasis causing gastric outlet obstruction: case report. <i>J Ther Ultrasound.</i> 2013 Jul 1;1:9.	DGVS		

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
10	She WH, Cheung TT, Jenkins CR, Irwin MG. Clinical applications of high-intensity focused ultrasound. Hong Kong Med J. 2016 Aug;22(4):382-92.	DGVS		Vgl. H17-04
11	van Tilborg AA et al. Br J Radiol 2011; 84(1002): 556-65)	Uniklinik Frankfurt	Vergleichstherapie RFA	
12	Vogl et al. Invest Radiol 2014; 49(1): 48-56)	Uniklinik Frankfurt	Vergleichstherapie LITT	
13	Yu J et al. Eur Radiol 2015; 25(4): 1119-26	Uniklinik Frankfurt	Vergleichstherapie MWA	
14	Zhang L, Zhu H, Jin C, Zhou K, Li K, Su H, Chen W, Bai J,Wang Z. High-intensity focused ultrasound (HIFU): effective and safe therapy for hepatocellular carcinoma adjacent to major hepatic veins. Eur Radiol, 2009, 19(2): 437–445	Chongqing		

USg-HIFU: Adenomyose

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
1	Chen J, Chen W, Zhang L, Li K, Peng S, He M et al. Safety of ultrasound-guided ultrasound ablation for uterine fibroids and adenomyosis: a review of 9988 cases. <i>Ultrason Sonochem</i> 2015; 27: 671-676.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
2	Lee JS, Hong GY, Park BJ, Kim TE. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment for uterine fibroid & adenomyosis: a single center experience from the Republic of Korea. <i>Ultrason Sonochem</i> 2015; 27: 682-687.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
3	Liu X, Wang W, Wang Y, Wang Y, Li Q, Tang J. Clinical predictors of long-term success in ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation treatment for adenomyosis: a retrospective study. <i>Medicine (Baltimore)</i> 2016; 95(3): e2443.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
4	Shui L, Mao S, Wu Q, Huang G, Wang J, Zhang R et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for adenomyosis: two-year follow-up results. <i>Ultrason Sonochem</i> 2015; 27: 677-681.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
5	Wang W, Wang Y, Tang J. Safety and efficacy of high intensity focused ultrasound ablation therapy for adenomyosis. <i>Acad Radiol</i> 2009; 16(11): 1416-1423.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
6	Wang Y, Wang W, Wang L, Wang J, Tang J. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment for abdominal wall endometriosis: Preliminary results. <i>European Journal of Radiology</i> 79 (2011) 56–59	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	Vgl. H16-02A
7	Xiong Y, Yue Y, Shui L, Orsi F, He J, Zhang L. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound (USgHIFU) ablation for the treatment of patients with adenomyosis and prior abdominal surgical scars: a retrospective study. <i>Int J Hyperthermia</i> 2015; 31(7): 777-783.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
8	Yang Z, Cao YD, Hu LN, Wang ZB. Feasibility of laparoscopic high-intensity focused ultrasound treatment for patients with uterine localized adenomyosis. <i>Fertil Steril</i> 2009; 91(6): 2338-2343.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
9	Zhang X, Li K, Xie B, He M, He J, Zhang L. Effective ablation therapy of adenomyosis with ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound. <i>Int J Gynaecol Obstet</i> 2014; 124(3): 207-211.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	
10	Zhang X, Zou M, Zhang C, He J, Mao S, Wu Q et al. Effects of oxytocin on high intensity focused ultrasound (HIFU) ablation of adenomyosis: a prospective study. <i>Eur J Radiol</i> 2014; 83(9): 1607-1611.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

29.09.2017

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
11	Zhou M, Chen JY, Tang LD, Chen WZ, Wang ZB. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: the clinical experience of a single center. Fertil Steril 2011; 95(3): 900-905.	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	Vgl. H16-02A

USg-HIFU: Primäre und sekundäre Knochenmalignome

Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
1 Claudio Pusceddu, Barbara Sotgia, Rosa Maria Fele, and Luca Melis Treatment of Bone Metastases with Microwave Thermal Ablation. J VascIntervRadiol2013;24:229–233 http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2012.10.009)	Chongqing		<i>Nicht relevant: 1-armige Verlaufsbeobachtung zu Mikrowellenablation</i>
2 M. Rauch, M. Marinova, H. Strunk. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU): Grundlagen und Einsatz zur nicht invasiven Tumorablation. Radiologie up2date 1 2015 DOI http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1391326	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	Vgl. H16-02F und H16-02G
3 Ringe et al. Thermoablation Von Knochtumoren Rofo 188 (6), 539-550. 2016 Mar 16.	Chongqing		<i>Nicht relevant: narrative Übersicht, keine Daten zu USgHIFU</i>
4 Lian ZHANG, Zhi-Biao WANG. High-intensity focused ultrasound tumor ablation: Review of ten years of clinical experience Front. Med. China 2010, 4(3): 294–302 DOI 10.1007/s11684-010-0092-8	Chongqing	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	Vgl. H16-02F und H16-02G
5 Orgera G, Monfardini L, Della Vigna P, Zhang L, Bonomo G, Arnone P, Padrenostro M, Orsi F. High-intensity focused ultrasound (HIFU) in patients with solid malignancies: evaluation of feasibility, local tumour response and clinical results. Radiol Med. 2011 Aug;116(5):734-48. ¹	DGVS		<i>Nicht relevant: Fallbericht</i>

Gezielte Lungendenergieverriegung: COPD

Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
1 AIRFLOW-1 Extension ²	Nuvaira	(laufende Studie; Ergebnisse für Mai 2018 geplant)	<i>Nicht relevant: keine Ergebnisse übermittelt</i>
2 AIRFLOW-2 ³	Nuvaira	(laufende Studie; Ergebnisse für September 2018 geplant)	<i>Nicht relevant: keine Ergebnisse übermittelt</i>

¹ Diese Studie war in der ursprünglichen Liste in Anlage 1 nur 2 anderen, aber nicht dieser Indikation zugeordnet worden und wurde hier durch das IQWiG ergänzt.

² Hierzu wurden dem IQWiG mit Beauftragung lediglich bibliografische Angaben übermittelt, jedoch nicht das genannte Studienprotokoll der AIRFLOW-Studie (Holaira, 2014).

³ Hierzu wurde dem IQWiG mit Beauftragung ein Auszug aus dem Studienregistereintrag übermittelt.

	Quelle	Stellungnehmer	Kommentar G-BA	Kommentar IQWiG
3	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. Updated 2017.	Thoraxklinik Heidelberg	LL	<i>Nicht relevant: Leitlinie, keine Daten zur gezielten Lungendenerverierung</i>
4	Gompelmann, D.; Eberhardt, R.; Herth, FJF (2015): Novel Endoscopic Approaches to Treating Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Emphysema. In: Seminars in respiratory and critical care medicine 36 (4), S. 609-615	Thoraxklinik Heidelberg		<i>Nicht relevant: narrative Übersicht, keine relevanten zusätzlichen Daten</i>
5	Kistemaker, Loes E. M.; Slebos, Dirk-Jan; Meurs, Herman; Kerstjens, Huib A. M.; Gosens, Reinoud (2015): Anti-inflammatory effects of targeted lung denervation in patients with COPD. In: Eur Respir J 46 (5), S. 1489-1492. DOI: 10.1183/13993003.00413-2015.	Thoraxklinik Heidelberg	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	Vgl. H16-01
6	Koegelenberg, Coenraad Frederik N; Theron, Johan; Slebos, Dirk-Jan; Klooster, Karin; Mayse, Martin; Gosens, Reinoud (2016): Antimuscarinic Bronchodilator Response Retained after Bronchoscopic Vagal Denervation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. In: Respiration; international review of thoracic diseases 92 (1), S. 58-60. DOI: 10.1159/000447641.	Thoraxklinik Heidelberg	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	Vgl. H16-01
7	Slebos, Dirk-Jan; Klooster, Karin; Koegelenberg, Coenraad F N; Theron, Johan; Styen, Dorothy; Valipour, Arschang et al. (2015): Targeted lung denervation for moderate to severe COPD: a pilot study. In: Thorax 70 (5), S. 411-419. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206146.	Thoraxklinik Heidelberg	Bereits in 137h-Bewertung berücksichtigt	Vgl. H16-01

B-9.4 Auswertung der im Rahmen des mündlichen Stellungnahmeverfahrens angekündigten Studienergebnisse

B-9.4.1 Beschluss vom 22. März 2018 zur Beauftragung des IQWiG

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Update zur Bewertung des Nutzens und Potenzials der gezielten Lungendenergieung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung im Rahmen des Verfahrens gemäß §§ 137h Absatz 5, 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V unter Berücksichtigung neuer Studienergebnisse

Vom 22. März 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat auf der Grundlage des Delegationsbeschlusses vom 16. März 2017 durch den Unterausschuss Methodenbewertung in dessen Sitzung am 22. März 2018 folgenden Beschluss gefasst:

- I. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wird beauftragt, die im Rahmen des Bewertungsverfahrens gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3, Absatz 5 Halbsatz 2 i.V.m. § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V zur Methode „Gezielte Lungendenergieung durch Katheterablation bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung“ vorgelegten Studienergebnisse zu bewerten und ein Update in Form eines Addendums der im Rahmen des Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V vom IQWiG vorgelegten Bewertung der Evidenz zu erstellen.
- II. Der Auftrag ist innerhalb von sechs Wochen zu erfüllen.

Berlin, den 22. März 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Methodenbewertung
Der Vorsitzende

Deisler