

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V:
Irreversible Elektroporation bei chronischer Bronchitis

Vom 18. März 2021

Inhalt

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

1. Rechtsgrundlage

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

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

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

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Gegenstand und Anlass der Bewertung

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage V des 2. Kapitels der VerfO hat ein Krankenhaus dem G-BA Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse sowie zu der Anwendung eines Medizinproduktes gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelt. Gegenstand der Informationsübermittlung ist ausweislich der NUB-Anfrage des Krankenhauses die „Endoskopische Ablation mittels kurz-gepulster elektrischer Felder von Mukosa-produzierenden Atemwegszellen bei chronischer Bronchitis mit oder ohne chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)“. Der Hersteller des bei dieser Methode zum Einsatz kommenden Medizinproduktesystems, das in dem übermittelnden Krankenhaus zur Anwendung kommt, hat das Einvernehmen mit der Übermittlung der Informationen erklärt.

2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 3 VerfO ist ein theoretisch-wissenschaftliches Konzept einer Methode die Beschreibung einer systematischen Anwendung bestimmter auf eine Patientin

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

2.2.1 Wirkprinzip

Bei der hier gegenständlichen Methode handelt es sich um ein bronchoskopisches, nicht-thermisches Ablationsverfahren zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Bronchitis, bei dem kurzzeitig hochfrequente gepulste elektrische Signale an das Atemwegsepithel und die submukosalen Gewebeschichten ausgesendet werden. Diese Energiezufuhr soll den Zelltod durch osmotische Schwellungen und Apoptose mit anschließender Regeneration des normalisierten Epithels bewirken. Ziel sei, die übermäßige Schleimbildung und den Husten zu beseitigen, die Lebensqualität zu verbessern und ein Fortschreiten der Krankheit zu verhindern.

Das für die technische Anwendung der Methode erforderliche Medizinproduktesystem setzt sich zusammen aus

- einer Generatorkonsole, die neben Hardware, Software und Touchscreen-Benutzeroberfläche einen Herzmonitor, Netzkabel, Fußschalter und Katheterkabel umfasst sowie
- einem sterilen Einwegkatheter mit expandierbarer Elektrode, der für den Einsatz in Atemwegsdurchmessern von 3 mm bis 18 mm ausgelegt ist.

Darüber hinaus wird ein Bronchoskop benötigt.

Die Prozessschritte werden in den eingereichten Unterlagen wie folgt beschrieben:

Der Eingriff erfolgt unter Vollnarkose mittels eines Bronchoskops, nachdem die Patientin oder der Patient an den Herzmonitor angeschlossen wurde. Anschließend wird der Katheter in einen Segmentbronchus eingeführt. An den vorgesehenen Behandlungsstellen kann die Elektrode so ausgedehnt werden, dass sie die Atemwegswand vollständig berührt. Der Herzmonitor stellt dem Generator ein Auslösesignal zur Verfügung, so dass der Algorithmus des Generators die Energieabgabe mit dem Herzrhythmus der Patientin oder des Patienten synchronisieren kann, um das Risiko einer Arrhythmie aufgrund der Energiezufuhr zu verringern. Mit dem Fußschalter wird der Generator aktiviert, um innerhalb von etwa 5 Sekunden 5 elektrische Impulse von jeweils 100 µsec Dauer an die Zielregion abzugeben. Die Ablation erfolgt von distal nach proximal und wird wiederholt, bis alle Zielregionen behandelt sind. Die Gesamtzahl der Aktivierungen liege im Mittel bei 45 Aktivierungen pro Lungenseite. Zuerst werde der rechte Lungenflügel behandelt, einen Monat später der linke.

2.2.2 Anwendungsgebiet

Den Angaben der Informationsübermittlung zufolge soll die gegenständliche Methode bei Patientinnen und Patienten mit moderater oder schwerer chronischer Bronchitis mit oder ohne chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Schweregrad GOLD 1 bis 3) zur Anwendung kommen.

Ausweislich der eingereichten Gebrauchsanweisung ist der Einsatz der Medizinprodukte auf die Anwendung bei Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer chronischer Bronchitis beschränkt. Für das Bewertungsverfahren nach §137h Absatz 1 Satz 4 SGBV legt der

G-BA die Anwendung der oben beschriebenen Intervention in dieser Patientengruppe zugrunde.

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

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

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

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

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

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

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

Der G-BA kann gemäß § 137h Absatz 6 Satz 2 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 38 Absatz 2 VerfO im Rahmen einer Beratung prüfen, ob eine Methode dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V unterfällt, indem er prüft, ob die Voraussetzungen gemäß 2. Kap. § 33 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2 und Nummer 3, Satz 2, 1. Halbsatz VerfO vorliegen und ob eine Prüfung nach § 137h SGB V bereits erfolgt ist oder erfolgt, und hierzu eine Feststellung treffen. Hat der G-BA bereits im Rahmen einer Beratung nach § 137h Absatz 6 SGB V eine Feststellung nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 VerfO getroffen, ist der G-BA zunächst an diese Feststellung gebunden; eine erneute Überprüfung der bereits im Rahmen des Feststellungsbeschlusses geprüften Voraussetzungen des Bewertungsverfahrens findet grundsätzlich nicht statt.

Am 2. September 2019 hatte der das Einvernehmen mit der Informationsübermittlung erklärende Hersteller des für die Methode maßgeblichen Medizinprodukts eine Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V angefordert und um Antwort gebeten, ob die Methode „Irreversible Elektroporation (IRE) bei chronischer Bronchitis“ dem Bewertungsverfahren nach

§ 137h SGB V unterfällt. Mit Beschluss vom 6. Februar 2020¹ hat der G-BA auf Basis der mit der Beratungsanforderung eingereichten Unterlagen die Feststellung getroffen, dass für die Methode IRE bei chronischer Bronchitis die in Kapitel 2.3 unter den Buchstaben b), c) und d) genannten Voraussetzungen für eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfüllt sind und auch keine Prüfung nach § 137h SGB V bereits erfolgt ist oder erfolgt.

Nach Prüfung der vom Krankenhaus nach Anlage V des 2. Kapitels VerfO übermittelten sowie der weiteren im Rahmen des Verfahrens nach 2. Kapitel § 35 VerfO eingegangenen Informationen sind keine neuen Sachverhalte erkennbar, die der Feststellung des Inhalts des Beschlusses vom 6. Februar 2020 entgegenstehen würden.

Auch mit Blick auf die in der Informationsübermittlung vom Feststellungsbeschluss abweichende Methodenbezeichnung sind keine Anhaltspunkte erkennbar, die auf Änderungen in der Beschreibung des Wirkprinzips oder des Anwendungsgebietes hinweisen. Daher wird der G-BA für die Durchführung des Bewertungsverfahrens nach § 137h Abs. 1 Satz 4 SGB V die Methodenbezeichnung IRE bei chronischer Bronchitis beibehalten.

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

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

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

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

Mit der Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zur gegenständlichen Methode hat das Krankenhaus dem G-BA bestätigt, zu dieser Methode zugleich eine NUB-Anfrage gestellt zu haben. Dem G-BA liegen keine Anhaltspunkte vor, wonach die Methode bis zum 31. Dezember 2015 in einer NUB-Anfrage aufgeführt war. Zudem wurde und wird die gegenständliche Methode noch nicht nach § 137h SGB V geprüft.

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

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

Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit 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

¹<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/29#beschluss>

Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch - auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit - zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potentielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.

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

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

Am 16. Dezember 2020 wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Prüfung der Informationen beauftragt. Das IQWiG legte dem G-BA am 12. Februar 2021 das Prüfungsergebnis vor. Der IQWiG-Bericht wird als eine Grundlage für die gegenständliche Bewertung herangezogen.

2.5.2 Bewertungsergebnis des G-BA

Im Ergebnis der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V ist auf Basis der übermittelten Informationen für die IRE bei chronischer Bronchitis weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit als belegt anzusehen.

2.5.2.1 Konkretisierung der Fragestellung

Die übergeordnete Fragestellung für die Bewertung ist: *Führt die IRE-Behandlung als zusätzliche Therapie zur bisherigen leitliniengerechten Therapie bei Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer chronischer Bronchitis mit oder ohne COPD Schweregrad GOLD 1 bis 3, deren Symptomatik trotz leitliniengerechter Therapie weiterbesteht, zu Vorteilen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte?*

Im Folgenden wird diese Fragestellung konkretisiert:

Hinsichtlich des **Anwendungsgebietes** geht der G-BA davon aus, dass die in der Informationsübermittlung angefragte Population sowohl Patientinnen und Patienten mit alleiniger chronischer Bronchitis, als auch Patientinnen und Patienten mit chronischer Bronchitis und einer daneben bestehenden Atemwegsobstruktion umfasst und die Population sich hinsichtlich des Schweregrades auf die moderate bis schwere Form der chronischen Bronchitis beschränkt. Zwar existiert keine einheitliche Methode zur Klassifikation der chronischen Bronchitis nach Schweregraden, dennoch erscheint es plausibel, dass solche Patientinnen und Patienten im Rahmen der Regelversorgung identifiziert werden können. Auch vor dem Hintergrund der Invasivität der gegenständlichen Methode erscheint das

Vorliegen einer gewissen Mindest-Symptomschwere plausibel. Die Angaben in der Informationsübermittlung werden zudem dahingehend verstanden, dass es sich bei der Zielpopulation um Personen handelt, die trotz leitliniengerechter Therapie weiterhin symptomatisch bleiben.

Mit Blick auf die **Intervention** ist anzumerken, dass in den mit der gegenständlichen Informationsübermittlung übermittelten Studien mit Ergebnissen eine Vorgängerversion des gegenständlichen in Verkehr gebrachten Medizinproduktesystems zum Einsatz kam. Der G-BA geht von einer hinreichenden Übertragbarkeit der vorgelegten Daten, die auf der Vorgängerversion des Medizinproduktesystems basieren, auf die vorliegende Fragestellung aus. Die Änderungen am Medizinproduktesystem hatten gemäß des mitgelieferten Clinical Evaluation Report (CER) keinen Einfluss auf die Energieabgabe oder –dosierung, die Energiedeposition im Gewebe, die Elektrodenmerkmale oder die Sicherheitsmerkmale des Gerätes. Entsprechend waren auch keine zusätzlichen klinischen Daten für das Inverkehrbringen erforderlich.

Aus den Angaben der Informationsübermittlung und den vorgelegten Studien mit Ergebnissen ergibt sich, dass die IRE als zusätzliche Behandlung zur bisherigen leitliniengerechten Therapie angewendet werden soll.

Als **angemessene Vergleichsintervention** zieht der G-BA die leitliniengerechte Therapie heran. Hierzu zählt neben der medikamentösen Therapie auch die Atemphysiotherapie mit oder ohne Zuhilfenahme von Geräten.

Der G-BA berücksichtigt für die Bewertung folgende **patientenrelevante Endpunkte**: Symptome der chronischen Bronchitis und COPD, Exazerbationen Krankenhausaufenthalte und gesundheitsbezogene Lebensqualität. Operationalisierungen der Lungenfunktion in Form der Lungenfunktionsparameter forciertes expiratorisches Einsekundenvolumen (FEV1) und Veränderung der Becherzellhyperplasie erfassen jeweils keine Änderungen in der Symptomatik und sind daher nicht unmittelbar patientenrelevant und werden daher für die vorliegende Bewertung nicht berücksichtigt.

2.5.2.2 Darstellung und Bewertung des Studienpools

Die in der Informationsübermittlung dargestellten Recherchen sind geeignet, die Vollständigkeit des Suchergebnisses für die bibliographische Recherche und für die Suche in Studienregistern sicherzustellen.

Für die Bewertung der Methode lagen die nachfolgend aufgeführten Studien und Dokumente vor:

Studiename	Studienregistereintrag	Vorgelegte Dokumente
CS001/CS002	ACTRN12617000330347 NCT03107494	Publikation Valipour et al. 2020 ² Studienprotokoll CS001 Studienprotokoll CS002 Studienregistereinträge ^{3,4} Clinical Study Report Clinical Evaluation Report Kongressabstract Valipour 2019 ⁵
CS003	NCT03631472	Studienprotokoll Studienregistereintrag ⁶ Study Update Report Clinical Evaluation Report
CS004	NCT03385616	Studienprotokoll Studienregistereintrag ⁷ Study Update Report Clinical Evaluation Report
CS005	NCT0418241	Studienprotokoll Studienregistereintrag ⁸
The RheSolve Study	NCT04677465	Studienprotokoll Studienregistereintrag ⁹

In der Informationsübermittlung werden die beiden abgeschlossenen prospektiven, nicht-vergleichenden Studien **CS001** und **CS002** benannt, zu denen bereits publizierte Ergebnisse einer Analyse gepoolter Daten vorliegen (**Valipour et al. 2020**). Im Weiteren werden die beiden noch nicht abgeschlossenen prospektiven, nicht vergleichenden Studien **CS003** und **CS004** benannt, deren Ergebnisse noch nicht publiziert sind, für die jedoch Zwischenergebnisse in Form nicht-veröffentlichter, sogenannter Study Update Reports zur Verfügung stehen. Darüber hinaus wird die laufende prospektive, nicht vergleichende Studie **CS005** benannt, für die noch keine Ergebnisse vorliegen. Der G-BA konnte zudem die

²Valipour A, Fernandez-Bussy S, Ing AJ et al. Bronchial Rheoplasty for Treatment of Chronic Bronchitis. Twelve-Month Results from a Multicenter Clinical Trial. Am J Respir Crit Care Med 2020; 202(5): 681-689. <https://dx.doi.org/10.1164/rccm.201908-1546OC>

³Gala Therapeutics. A Feasibility Study: A Safety Evaluation of the Gala Airway Treatment System on Patients with Chronic Bronchitis in Australia [online]. 2018 [Zugriff: 15.12.2020]. URL: <https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=372426>.

⁴Gala Therapeutics. Gala FIH Feasibility Study for the Treatment of Chronic Bronchitis [online]. 2020 [Zugriff: 15.12.2020]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03107494>.

⁵Valipour A, Ing A, Williamson J et al. Bronchial Rheoplasty For The Treatment of Chronic Bronchitis: 6 Month Results from a Prospective Multi-Center Study. Eur Respir J 2019; 54(Suppl 63): RCT448. <https://dx.doi.org/10.1183/13993003.congress-2019.RCT448>

⁶Gala Therapeutics. Gala Early Feasibility Study of RheOx (Gala_EFS) [online]. 2019 [Zugriff: 15.12.2020]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03631472>.

⁷Gala Therapeutics. Gala Treatment for Chronic Bronchitis in Canada [online]. 2020 [Zugriff: 15.12.2020]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03385616>.

⁸Gala Therapeutics. RheOx Registry Study in Europe [online]. 2020 [Zugriff: 15.12.2020]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04182841>.

⁹Gala Therapeutics. Clinical Study of the RheOx Bronchial Rheoplasty System in Treating the Symptoms of Chronic Bronchitis (RheSolve) [online]. 2021 [Zugriff: 11.01.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04677465>.

randomisiert kontrollierte Studie „**The RheSolve Study**“ (NCT 04677465) identifizieren, die sich aktuell in der Registrierungsphase und kurz vor dem Start befindet.

Die Fallserien CS001, CS002, CS003, CS004 und CS005 sind gemäß 2. Kapitel § 11 Absatz 2 Nummer 2 lit. f) VerFO der **Evidenzstufe IV** zuzuordnen. Deren Ergebnissicherheit ist als minimal einzustufen. Die randomisiert kontrollierte Studie „The RheSolve Study“ ist gemäß 2. Kapitel § 11 Absatz 2 Nummer 2 lit. b) VerFO der Evidenzstudie Ib zuzuordnen, für die eine mindestens mäßige Ergebnissicherheit erwartet wird. Da für die laufenden Studien CS005 und „The RheSolve Study“ noch keine Ergebnisse vorliegen, können sie nicht für die gegenständliche Bewertung herangezogen werden.

Bei den Studien **CS001 und CS002**, zu denen bereits die Publikation Valipour et al. 2020 vorliegt, handelt es sich um abgeschlossene multizentrische, prospektive, nicht vergleichende Studien zur Sicherheit und allgemeinen Machbarkeit des Einsatzes der IRE bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Bronchitis. Insgesamt wurden 30 Patientinnen und Patienten an fünf Studienzentren in Australien, Österreich und Chile rekrutiert, behandelt und ein Jahr nachbeobachtet.

Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit chronischer Bronchitis gemäß WHO-Definition und einem COPD Assessment Test (CAT)-Score von wenigstens sieben von möglichen zehn Punkten bei alleiniger Beantwortung der ersten beiden (Husten- bzw. Schleimsymptomatik) von insgesamt acht Fragen aufwiesen. Nach Rekrutierungsbeginn wurde die Population erweitert auf Patientinnen und Patienten mit weitestgehend normaler Lungenfunktion, wenn zugleich eine CAT-Gesamtscore von ≥ 10 erreicht wurde. Ein weiteres Einschlusskriterium stellte eine vorliegende Raucheranamnese von mindestens zehn Packungsjahren und eine mindestens 6-monatige Raucherabstinenz vor Studieneinschluss dar. Die Patientinnen und Patienten sollten vor Aufnahme in die Studien leitliniengerecht medikamentös eingestellt sein. Eine ggf. notwendige Anpassung der Medikation im Studienverlauf war möglich.

Primärer Endpunkt war die Inzidenz medizinproduktsystembezogener schwerer unerwünschte Ereignisse (SUE) über einen Beobachtungszeitraum von sechs Monaten. Zusätzlich wurden Daten zu den patientenrelevanten Endpunkten krankheitsbezogene Symptomatik, Exazerbationen, körperliche Belastbarkeit, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie unerwünschte Ereignisse erhoben.

Bei der Studie **CS003** handelt es sich um eine noch laufende multizentrische, prospektive nicht vergleichende Studie zur Sicherheit und allgemeinen Machbarkeit der gegenständlichen Methode. Insgesamt wurden 21 Patientinnen und Patienten an sechs Studienzentren in den USA rekrutiert und mit der IRE behandelt.

Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer chronischer Bronchitis mit COPD (GOLD 2 oder 3), die mindestens eine behandlungsbedürftige COPD Exazerbation innerhalb von zwölf Monaten vor Studieneinschluss erlebt haben. Der St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)-Score musste wenigstens 25% und der der CAT-Score insgesamt wenigstens zehn Punkte betragen.

Primärer Endpunkt der Studie ist die Inzidenz präspezifizierter SUEs innerhalb eines Beobachtungszeitraums von zwölf Monaten. Weitere geplante patientenrelevante Endpunkte sind u.a. krankheitsbezogene Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Re-Hospitalisierungen.

Die 1-jährige Nachbeobachtung ist für 15 Patientinnen und Patienten abgeschlossen (Stand: September 2020). Gemäß Studienregistereintrag wird die Studie bis August 2024 mit einer dann 5-jährigen Nachbeobachtung laufen.

Bei der Studie **CS004** handelt es sich ebenfalls um eine noch laufende multizentrische, prospektive nicht vergleichende Studie zur Sicherheit und allgemeinen Machbarkeit der gegenständlichen Methode. Insgesamt wurden 10 Patientinnen und Patienten an drei Studienzentren in Kanada rekrutiert und mit der IRE behandelt. Die Ein- und Ausschlusskriterien inklusive den Studienabläufen entsprechen denen der Publikation Valipour et al. 2020.

Primärer Endpunkt der Studie ist die Inzidenz medizinproduktsystembezogener SUEs über einen Beobachtungszeitraum von sechs Monaten. Darüber hinaus sollen u.a. Daten zu den patientenrelevanten Endpunkten krankheitsbezogene Symptomatik, Exazerbationen, körperliche Belastbarkeit sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität erhoben werden.

Die 1-jährige Nachbeobachtung ist für sieben Patientinnen und Patienten abgeschlossen (Stand. September 2020).

2.5.2.3 Bewertung des Nutzens bzw. der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit

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

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

Bei den eingereichten Studien CS001, CS002, CS003 und CS004, zu denen bereits Ergebnisse vorliegen, handelt es sich jeweils um Studien der Evidenzstufe IV zur angefragten Methode. Grundsätzlich sind für die Bewertung von Unwirksamkeit oder Schädlichkeit vergleichende Daten erforderlich. Auf Basis von Fallserien kann nur in Einzelfällen die Schädlichkeit als belegt angesehen werden, beispielsweise aufgrund der beobachteten Häufigkeit und Schwere von Komplikationen, die sich eindeutig der Intervention zuordnen lassen.

Erkenntnisse zur Unwirksamkeit und zur Schädlichkeit der gegenständlichen Methode lassen sich aus den übermittelten Daten nicht ableiten, da keine vergleichenden Daten vorliegen. Die eingereichten Fallserien lassen nicht auf die Schädlichkeit der gegenständlichen Methode schließen. Zwar ist in der Informationsübermittlung dargelegt, dass zu erwarten ist, dass Patientinnen und Patienten, die sich der IRE im Rahmen einer Bronchoskopie unterziehen, (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse wie Exazerbationen und Bluthusten entwickeln können. Ob solche Ereignisse einen möglichen Nutzen der Methode überwiegen, lässt sich auf Basis der vorgelegten nicht vergleichenden Daten jedoch nicht untersuchen.

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

Da weder der Nutzen, noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der IRE bei chronischer Bronchitis gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V als belegt anzusehen ist, leitet der G-BA gemäß § 137h Absatz 4 SGB V ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V ein. Eine Prüfung des Potenzials der Methode erfolgt nicht.

3. Informationsergänzungsverfahren

Der G-BA hat das Informationsergänzungsverfahren gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V i.V.m. 2. Kapitel § 35 Satz 1 VerfO am 16. November 2020 im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung eingeleitet. Innerhalb der gesetzten Frist von einem Monat sind keine ergänzenden Informationen eingegangen.

4. Meldung weiterer betroffener Hersteller

Der G-BA hat gemäß 2. Kapitel § 35 Satz 2 VerfO im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung am 24. November 2020 weitere betroffene Hersteller von Medizinprodukten mit einer Frist von einem Monat zur Meldung aufgefordert, damit diese sowohl bei einer etwaigen Bestimmung von Kernmerkmalen nach 2. Kapitel § 36 Satz 2 VerfO oder Regelungen zur Abrechnungsfähigkeit des Medizinprodukts als auch in etwaigen Stellungnahmeverfahren berücksichtigt werden können. Als betroffen gilt gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 3 VerfO ein Hersteller, wenn er ein auf dem deutschen Markt verkehrsfähiges Medizinprodukt verantwortlich produziert, welches für die untersuchte Methode maßgeblich im Sinne von 2. Kapitel § 32 Absatz 2 VerfO ist.

Innerhalb der gesetzten Frist von einem Monat sind keine Meldungen weiterer betroffener Hersteller eingegangen.

5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/Verfahrensschritt
30.10.2020		Eingang der Informationsübermittlung
05.11.2020		Veröffentlichung der Eingangsbestätigung im Internet
16.11.2020		Bekanntmachung der Informationsübermittlung (Veröffentlichung im Internet) Einleitung des Informationsergänzungsverfahrens
24.11.2020		Bekanntmachung der Aufforderung weiterer Hersteller zur Meldung (Veröffentlichung im Bundesanzeiger)
15.12.2020		Ende des Informationsergänzungsverfahrens
24.12.2020		Ende der Meldefrist für weitere betroffene Hersteller
14.01.2021	UA MB	Abschließende Beratung der Beschlussempfehlung zur Durchführung der Bewertung
21.01.2021	Plenum	Beschlussfassung über die Durchführung der Bewertung nach § 137h SGB V
11.3.2021	UA MB	Beratung des Beschlussentwurfs und der Tragenden Gründe zum Ergebnis des Bewertungsverfahrens
18.03.2021	Plenum	Beschluss über das Bewertungsergebnis und Einleitung des Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V sowie des Einschätzungsverfahrens nach 2. Kapitel § 6 VerfO

6. Fazit

Für die IRE zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Bronchitis hat der G-BA eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchgeführt, da die entsprechenden Voraussetzungen vorlagen.

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

Berlin, den 18. März 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken