

Zusammenfassende Dokumentation

Beratungsverfahren Methodenbewertung

Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem sowie eine Änderung der Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR)

Vom 17.10.2024

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



Inhalt

A	Beschluss und Tragende Gründe	6
A-1	Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Absatz 1 SGB V.....	6
A-2	Anhang	6
A-2.1	Update-Recherche der Abteilung Fachberatung Medizin.....	6
A-2.2	Sachverständigenanhörung.....	6
A-2.3	Wiederaufnahme des Bewertungsverfahrens	6
A-2.4	IQWiG-Beauftragung und -Abschlussbericht	6
B	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	7
B-1	Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen	7
B-2	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	7
B-3	Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	7
B-4	Übersicht	8
B-4.1	Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde	8
B-4.2	Nicht zur Stellungnahme berechtigte Organisationen/Institutionen	9
B-5	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	9
B-6	Schriftliche Stellungnahmen	9
B-6.1	Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen	10
B-6.2	Auswertung von verfristet eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen	35
B-7	Mündliche Stellungnahmen	36
B-7.1	Teilnahme und Offenlegung von Interessenkonflikten.....	36
B-7.2	Wortprotokoll der Anhörung zum Stellungnahmeverfahren.....	37
B-7.3	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen.....	38
B-8	Würdigung der Stellungnahmen	38
C	Anlagen	39
C-1	Beschluss zur Wiederaufnahme des Bewertungsverfahrens gemäß § 137c Absatz 1 SGB V	39
C-2	Stellungnahme der Abteilung Fachberatung Medizin.....	39
C-3	Wortprotokoll der Sachverständigenanhörung.....	39
C-4	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	39
C-4.1	Beschlussentwurf, der in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurde	39
C-4.2	Tragende Gründe, die in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurden	39
C-4.3	Schriftliche Stellungnahmen.....	39
C-4.4	Literaturrecherchen und -listen der Stellungnehmer	39
C-4.5	Wortprotokoll zum Stellungnahmeverfahren	39
C-5	Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V	39

C-6	Beschluss (BAnz AT 16.01.2025 B2)	39
C-7	Tragende Gründe	39

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BAnz	Bundesanzeiger
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
FBMed	Abteilung Fachberatung Medizin der Geschäftsstelle des G-BA
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RL	Richtlinie
SGB V	Fünftes Buch Sozialgesetzbuch
UA MB	Unterausschuss Methodenbewertung
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA

A Beschluss und Tragende Gründe

Der Beschluss zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL), die Tragenden Gründe zum Beschluss sowie die Änderung der Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR) sind im Kapitel C abgebildet.

Das Bewertungsverfahren ist unter folgendem Link dokumentiert: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/212/>.

A-1 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Absatz 1 SGB V

Die Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Absatz 1 SGB V wird nach Beschlussfassung veranlasst. Nach Vorliegen des Prüfergebnisses ist dieses in Kapitel C abgebildet.

A-2 Anhang

A-2.1 Update-Recherche der Abteilung Fachberatung Medizin

Die Update Recherche zu den geplanten und laufenden Studien zu bronchoskopischer Lungenvolumenreduktion mittels Spiralen (Coils) ist in Kapitel C abgebildet.

A-2.2 Sachverständigenanhörung

Das Wortprotokoll der Sachverständigenanhörung vom 1. September 2023 ist in Kapitel C abgebildet.

A-2.3 Wiederaufnahme des Bewertungsverfahrens

Der Beschluss zur Wiederaufnahme des Bewertungsverfahrens gemäß § 137c Absatz 1 SGB V ist in Kapitel C abgebildet.

A-2.4 IQWiG-Beauftragung und -Abschlussbericht

Der Beschluss zur Beauftragung des IQWiG mit der Konkretisierung ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/212/> abrufbar.

Der Abschlussbericht des IQWiG „Verfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem“ (Auftrag N14-04, Version 1.0, Stand: 07.02.2017) ist abrufbar unter www.iqwig.de.

Der Abschlussbericht des IQWiG wurde am 7. April 2017 veröffentlicht. Er wird vom G-BA als eine Grundlage für die weiteren Beratungen unter Anwendung der Vorgaben der VerFO genutzt.

B Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

B-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Der UA MB hat in seiner Sitzung am 13. Juni 2024 den in Kapitel B-4.1 aufgeführten Institutionen/Organisationen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerFO Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme für dieses Beschlussvorhaben erteilt.

Folgenden Organisationen ist Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu geben:

- Bundesärztekammer gemäß § 91 Absatz 5 SGB V,
- Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V,
- Deutscher Pflegerat e.V.,
- Verband der Privaten Krankenversicherung e.V.

Der UA MB hat folgende weitere Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerFO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Einschlägigkeit der in Kapitel B-4.3 genannten Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V;
- Betroffenheit der in Kapitel B-4.3 genannten Medizinproduktehersteller.

B-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der UA MB beschloss in seiner Sitzung am 13. Juni 2024 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens. Die Unterlagen (siehe Kapitel C) wurden den Stellungnahmeberechtigten am 13. Juni 2024 übermittelt. Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von vier Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben.

B-3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer

Die Stellungnahmeberechtigten wurden darauf hingewiesen,

- dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und ihre Stellungnahmen nach Abschluss der Beratungen vom G-BA veröffentlicht werden können,
- dass jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen, soweit er eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist.
- dass bei nicht fristgerechtem Eingang einer schriftlichen Stellungnahme die Möglichkeit besteht, dass diese nicht mehr ausgewertet wird und in diesem Fall keine Einladung zur Anhörung erfolgt.

B-4 Übersicht

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

In der nachfolgenden Tabelle sind die Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme gegeben wurde, aufgelistet und sofern eine solche abgegeben wurde, wurde dies unter Angabe des Eingangsdatums vermerkt.

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme
Bundesärztekammer (BÄK)	10.07.2024
Verband der Privaten Krankenversicherung e.V	
Deutscher Pflegerat e. V.	14.06.2024
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften	
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- & Familienmedizin (DEGAM)	
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin (DGAI)	
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)	
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)	
Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensiv- & Notfallmedizin (DGIIN)	
Deutsche Gesellschaft für Physikalische & Rehabilitative Medizin (DGPRM)	
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie & Beatmungsmedizin (DGP)	28.06.2024
Deutsche Röntgengesellschaft, Gesellschaft für Medizinische Radiologie (DRG)	
Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)	10.07.2024
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- & Gefäßchirurgie (DGTHG)	
von der AWMF ausgewählt	
Keine zusätzlich ausgewählten FG	
Einschlägige, nicht in AWMF organisierte Fachgesellschaften	
Keine	
Maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V	
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland)	
Bundesverband der Hörgeräte-Industrie e.V. (BVHI)	

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme
Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT)	
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	
Bundesverband Gesundheits-IT e.V.	
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)	
Europäische Herstellervereinigung für Kompressionstherapie und orthopädische Hilfsmittel e.V. (eurocom)	
Deutscher Bundesverband der Epithetiker e.V. (dbve)	
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	
Free Flow Medical GmbH	04.07.2024
Olympus Deutschland GmbH	
PulmonX GmbH	10.07.2024

B-4.2 Nicht zur Stellungnahme berechtigte Organisationen/Institutionen

Es wurden unaufgefordert keine Positionierungen abgegeben.

B-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Die Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens sind in Kapitel C abgebildet.

B-6 Schriftliche Stellungnahmen

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in Kapitel C abgebildet.

B-6.1 Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen

Im Folgenden finden Sie die Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen, der stellungnahmeberechtigten Organisationen / Institutionen. Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in Kapitel C abgebildet. In der nachstehenden Tabelle sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben.

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem				
Allgemeine Hinweise				
1.	DGP	Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin unterstützt Beschlussentwurf zur Änderung der KHMe-RL sowie der QS-RL BLVR	Kenntnisnahme	Keine Änderung
2.	Free Flow Medical	Die Free Flow Medical GmbH ist mit dem Wortlaut der Änderung der Richtlinie einverstanden.	Kenntnisnahme	Keine Änderung
3.	DGT	Vor Indikationsstellung zur Coilimplantation bei einem RV unter 225% ist die Vorstellung in einer in der Emphysemchirurgie aktiven Thoraxchirurgie obligat. Begründung: Bei einer Indikation zur Volumenreduktion bei Lungenemphysem liegen keine positiven Daten für eine Coilimplantation bei RV unter 225% vor, die operative Therapie ist die Methode der Wahl.	Der G-BA hat mit Beschluss vom 15. Februar 2018 festgestellt, dass die chirurgische LVR beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c SGB V für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich	Keine Änderung

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
			<p>ist.1 Ein gleichlautender Beschluss wurde am 20. Dezember 2018 für die bronchoskopische Implantation von Ventilen gefasst. In den Tragenden Gründen zu diesem Beschluss heißt es: „Bei der chirurgischen LVR handelt es sich um ein invasives Verfahren, das nur bei wenigen ausgewählten Patientinnen und Patienten in Frage kommt. Daher wurden bronchoskopische Verfahren entwickelt, die zum einem weniger invasiv sind und zum anderen die Patientengruppen erreichen sollen, die die Indikationskriterien für die chirurgische LVR nicht erfüllen“. Der G-BA hat ferner im Dezember 2019 eine Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für alle bronchoskopischen Verfahren der Lungenvolumenreduktion beschlossen. Ein</p>	

1 Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) gemäß § 137c Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Chirurgische Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem vom 15. Februar 20218 [online]. Berlin (GER): G-BA; 2018 [Zugriff: 11.10.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3231/2018-02-15_KHMe-RL_LVR-Lungenemphysem_BAnz.pdf

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusentwurf
			Kernmerkmal dieser Richtlinie ist die Indikationsstellung durch eine interdisziplinäre Konferenz unter verpflichtendem Einbezug einer Fachärztin/eines Facharztes für Thoraxchirurgie.	
4.	PulmonX GmbH	<p>Wir sind der Meinung, dass die derzeitigen Beschränkungen für den Einsatz von Coils bei Patienten mit einem RV < 225% beibehalten werden müssen. Dementsprechend sollte die KHMe-RL weder in der Nr. 13 der Anlage I noch in der Nummer 14 der Anlage II verändert werden. Der Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem vom 20. Dezember 2018 sollte in der gegenwärtig gültigen Form in seiner Gültigkeit aktualisiert werden.</p> <p>Begründung: Das Bewertungsverfahren zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen („Coils“) beim schweren Lungenemphysem mit einem pulmonalen Residualvolumen von unter 225 % vom Soll gemäß § 137c Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V), das bereits bis zum 30. Juni 2023 ausgesetzt wurde, bleibt weiter bzw. wieder, zunächst bis zum xx.xx.xxxx, im Hinblick auf laufende bzw. erwartete Studien ausgesetzt. Die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen („Coils“) beim schweren Lungenemphysem mit einem pulmonalen Residualvolumen von mindestens 225 % vom Soll bleibt in den „Methoden, die für die Versorgung mit Krankenhausbehandlung erforderlich sind“ (Anlage I) als Nr. 13 erhalten.</p> <p>Zusammenfassung: In seinem Beschluss aus dem Jahr 2018 hatte der G-BA beschlossen, eine Entscheidung über den Einsatz der Coil-Behandlung bei Patienten mit einem</p>	Den Ausführungen des Stellungnehmers wird nicht gefolgt. Der G-BA hatte mit Beschluss vom 20. Dezember 2018 bereits festgestellt, dass die Methode bei Patienten mit einem Residualvolumen von weniger als 225% vom Soll das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative aufweist. In seiner jetzigen Entscheidung hat er aufgrund der aktuellen Erkenntnislage, den Beschluss gefasst, der Methode auch bei Patienten mit einem Residualvolumen von weniger als 225% vom Soll die Erforderlichkeit im Sinne des § 137c SGB V anzuerkennen. Vor der Anwendung bedarf es jedoch	Ergänzungen in de TrGr, siehe separates Dokument.

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Emphysem mit RV < 225 % auszusetzen und damit diese Patientengruppe von der Behandlung auszuschließen. Begründet wurde diese Entscheidung damit, dass die verfügbare Evidenz nicht mit ausreichender Sicherheit den Schluss zulässt, dass diese Behandlung bei dieser Patientengruppe wirksam und sicher ist. Der Nutzen der Coil-Behandlung war bei den Patienten mit einer RV < 225% nicht ausreichend nachgewiesen worden. Die weitere Beschlussfassung zum Einsatz von Coils wurde bis zum 30. Juni 2023 ausgesetzt.</p> <p>Der Unterausschuss Methodenbewertung des G-BA hat im Rahmen seiner regulären Überprüfung der Aussetzungs-Entscheidung nun die verfügbaren klinischen Daten geprüft und ist zu dem Schluss gekommen, dass es keine zusätzlichen klinischen Daten zur Coil-Behandlung in dieser Patientengruppe gibt. Wir konnten dieses Ergebnis nach einer von uns durchgeführten systematischen Literaturrecherche vom 05.07.2024 bestätigen.</p> <p>Weitere Informationen - Seit 2018 haben sich zwei wichtige Veränderungen ergeben:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Das 2018 noch im Methodenbewertungsverfahren involvierte Herstellerunternehmen PneumRx/BTG wurde von Boston Scientific übernommen; der neue Eigentümer beschloss kurzfristig, die Herstellung der (umbenannten) ELEVEAIR-Coils 2019 einzustellen und die ELEVATE-Studie zu beenden [Boston Scientific: Discontinuation of ELEVAIR™ Endobronchial Coil System. October 29th, 2019]. Die ELEVEAIR- Coils, das einzige seinerzeit zugelassene System der endobronchialen Coils, sind somit seit über 4 Jahren nicht mehr auf dem Markt verfügbar. • Zwei neue Coils -Typen (Freeflow-Coil #2 und FreeFlow-Coil #4) werden derzeit von der Herstellerunternehmen FreeFlow Medical GmbH (bzw. der Free Flow Medical Inc., 44380 S Grimmer Blvd, Fremont, CA 94538, USA) auf den Markt gebracht; beide Coil-Typen werden dementsprechend jetzt von einem anderen Hersteller produziert als die ELEVAIR-Coils (zuvor PneumRx/BTG bzw. Boston Scientific), die bislang in allen verfügbaren klinischen Studien verwendet wurden. Die neuen Coils unterscheiden sich in Form, in 	<p>einer individuellen und sorgfältigen Abwägung, die insbesondere zu berücksichtigen hat, dass es sich in diesem Fall um eine nachrangige Therapieoption handelt, die dann in Erwägung gezogen werden kann, wenn zum Zeitpunkt der Therapieentscheidung die bereits etablierten Behandlungsoptionen (chirurgische Verfahren, Ventile) oder ggf. zukünftig vom G-BA in diesem Anwendungsgebiet als erforderlich bewertete Methoden nicht in Betracht kommen.</p> <p>Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn aufgrund des Allgemeinzustands der Patientin oder des Patienten operative thoraxchirurgische Verfahren kontraindiziert sind und auch andere interventionelle Behandlungen, für die der G-BA bereits eine Erforderlichkeit im Sinne des § 137c SGB V festgestellt hat, aufgrund der Zugänglichkeit der Lungenareale nicht zum Einsatz kommen können.</p>	

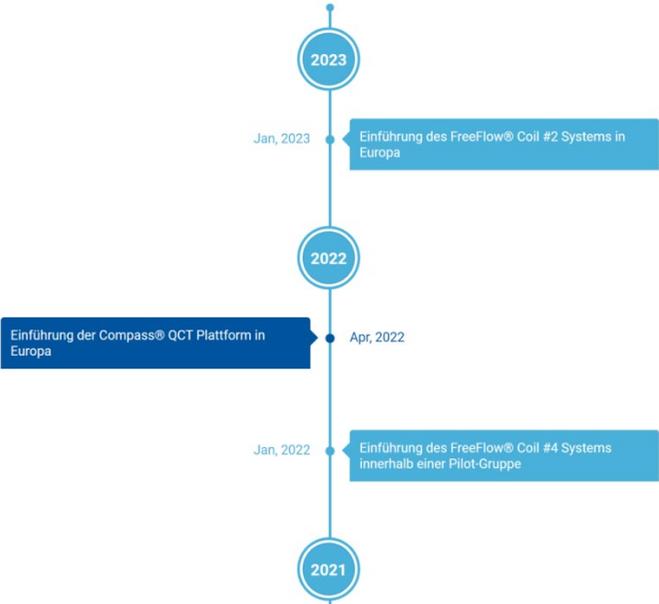
	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusentwurf
		<p>Anzahl der verfügbaren Grössen (und wohl auch Funktion) erheblich von den ursprünglichen ELEVAIR-Coils. Die beiden Produkte firmieren zulassungstechnisch im Übrigen unter der Bezeichnung „Lung Tension Device -LT- Small“ [FreeFlow® Coil #2. LT Device System, Small. GEBRAUCHSANWEISUNG] bzw. „Lung Tension Device -LT- Large“ [FreeFlow® Coil #4. LT Device System, Large. GEBRAUCHSANWEISUNG]</p> <p>Das System der „Lung Tension Devices“ wurde nach Hersteller-Angaben „optimiert, um die Dauer des Verfahrens zu verkürzen und die Wirksamkeit des Implantats zu verbessern“ [https://www.freeflowmedical.com/de/medizinische-fachkraefte/produkte/coil-system/freeflow-coil-4-system/], jedoch gibt es eben gerade hierzu keine Spezifizierungen oder gar klinischen Studien mit diesen neuen Medizinprodukt, die derartige „Optimierungen“ belegen würden. Der Grad der Unsicherheit in Bezug auf den klinischen Nutzen der derzeit verfügbaren Coil-Behandlung hat sich somit erhöht. Es ist bemerkenswert, dass die FreeFlow Coils #4, die ein völlig anderes Design und eine andere Form haben als das Ursprungs-Medizinprodukt, die Probleme der vorherigen Generation lösen sollen: COPD-Exazerbationen, respiratorischen Infektionen, Husten und Blutungen (Im Bereich der „adverse events“ (69% zu 31%), der „serious adverse events“ (70% zu 30%) und der „major complications“ (68% zu 32%) waren in der Coils-Gruppe der RENEW Studie jeweils deutlich signifikant höhere Werte aufgetreten als in der Control-Gruppe) [alle obigen Angaben in FDA: Elevair Endobronchial Coil System (P170004) Meeting of The Anesthesiology and Respiratory Therapy Devices Panel. June 14, 2018].</p> <p>Insbesondere sind aber keinerlei Hinweise aus relevanten klinischen Studien vorgelegt worden, die eine Ausweitung des Indikations-spektrums für die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Coils beim schweren Lungenemphysem mit einem pulmonalen Residualvolumen von weniger als 225 % vom Soll begründen könnten. Im Gegenteil haben selbst die retrospektiven Analysen von Teilgruppen aus der nicht beendeten Studie eben gerade keine Hinweise auf den Nutzen einer solchen Ausweitung ergeben. Die Aussage der Forschungsgruppe, die nunmehr auch in der noch</p>	<p>Diese Entscheidung des G-BA, zum jetzigen Zeitpunkt die Erforderlichkeit der gegenständlichen Methode festzustellen, erfolgte in der Zusammenschau der aktuell vorliegenden Evidenz im Rahmen eines umfassenden Abwägungsprozesses nach dem 2. Kapitel §13 VerFO.</p> <p>Ungeachtet des gegenständlichen Beschlusses wird der G-BA selbstverständlich seiner allgemeinen Beobachtungspflicht bezüglich der Entwicklung des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse nachkommen. Dies betrifft nicht zuletzt etwaige Änderungen des Erkenntnisstands einschließlich möglicher Auswirkungen auf die Bewertung in diesem Anwendungsgebiet.</p> <p>Der Stellungnehmer führt außerdem zur Verkehrsfähigkeit bzw. Zulassung verschiedener Coil-Varianten aus und gibt</p>	

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusentwurf
	<p>nicht publizierten Studie (Investigator Initiated Trial - Principal Investigator: Dirk-Jan Slebos) mitwirkt, hält noch 2022 – also während der laufenden Studie - in einem Review fest:</p> <p>„From subgroup analyses it is suggested that the presence of very severe hyperinflation (RV >225%), heterogeneous emphysema, and bilateral treatment in the upper lobes is associated with the largest and consistent improvements following endobronchial coil treatment [Koster TD, Dijk MV, Slebos DJ (2022). Bronchoscopic Lung Volume Reduction for Emphysema: Review and Update. Seminars in respiratory and critical care medicine, 43(4), 541-551. https://doi.org/10.1055/s-0042-1747938].</p> <p>In einer Situation erhöhter Unsicherheit bedingt durch das bzw. die in Frage stehenden Medizinprodukt und dessen Veränderungen selbst und den fehlenden evidenzbasierten Beleg für einen Nutzen der jetzt zu bewertenden Indikationsausweitung erscheint es weder sinnvoll noch im Sinne des durch die Verfahrensordnung vorgegebenen Vorgehens angemessen, die Indikationen für die Behandlung mit Coils auf eine Patientengruppe mit einem pulmonalen Residualvolumen von weniger als 225 % vom Soll auszuweiten.</p> <p>Nicht zuletzt wurde in der G-BA-Anhörung darauf hingewiesen, dass maßgeblich für die in Frage stehende Entscheidung sei, dass "Coils ein Spektrum, ein Patientenkollektiv, abdecken, das mit den anderen Verfahren nicht bedient werden kann".</p> <p>Wir möchten in diesem Zusammenhang darauf aufmerksam machen, dass es für Patienten mit Kollateralventilation, die bisher von der Standard-Behandlung der endobronchialen Lungenvolumenreduktion mit Ventilen ausgeschlossen waren, eine neue Therapie-Option gibt, sich für die bestens etablierte Endobronchialventilbehandlung zu qualifizieren. Ebenso kann die in der Anhörung angesprochene BVTA (Erprobungsstudie) eine mögliche Behandlungsoption für diese Patienten sein, wenn der Oberlappen betroffen ist und eine große Heterogenität in der gesamten Lunge besteht (im Detail - s.u.).</p> <p>Wir schließen uns daher einer soeben publizierten Wertung des G-BA (in einem anderen Verfahren) an:</p> <p>„Gemäß § 2 Absatz 1 Satz 3 SGB V haben Qualität und Wirksamkeit der Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen</p>	<p>zu bedenken, dass für neuere Produktlinien keine ausreichenden Anwendungsdaten vorlägen. Unabhängig von der tatsächlichen Verkehrsfähigkeit des neuen Produktes wäre dies im Rahmen der Nutzenbewertung durch den G-BA allerdings nur dann relevant, wenn die technische Veränderung des betroffenen Medizinprodukts dazu führen würde, dass die Anwendung als neue Behandlungsmethode zu bewerten wäre. Eine solche liegt vor, wenn dies mit einer wesentlichen Veränderung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts einherginge, durch welches sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet. Dies ist für den G-BA nicht erkennbar, da auch die Behandlung mit Coils geänderter Bauart auf dem</p>	

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen. Nicht ausreichend erprobte oder ungeeignete Verfahren oder Außenseitermethoden, die sich nicht bewährt haben, sollen grundsätzlich keine GKV-Leistung sein. Die Leistungen müssen im Sinne des für alle Leistungsbereiche und das Leistungserbringungsrecht des SGB V geltenden Wirtschaftlichkeitsgebots (§ 12 SGB V) ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten (vgl. § 12 Absatz 1 Satz 2 SGB V sowie § 2 Absatz 1 Satz 1 SGB V, § 4 Absatz 3 SGB V, § 70 Absatz 1 SGB V). Sinn und Zweck dieser Grundsätze ist neben der Erhaltung der Finanzierbarkeit der GKV und der Garantie der gleichmäßigen, bedarfsgerechten Ausgestaltung der Versorgung, insbesondere auch der Schutz der Versicherten.“ [https://www.g-ba.de/downloads/17-98-5739/2024-07-05_PA_BMG_G-BA_Stellungnahme_GHG.pdf?] Diese Grundsätze würden mit dem nunmehr vom G-BA vorgeschlagenen Vorgehen ohne Begründung ausgehebelt Begründung: Der Beschluss des G-BA zur Änderung der Richtlinie zu Krankenhausbehandlungsmethoden (KHMe-RL) Bronchoskopische Verfahren zur Lungenvolumenreduktion durch Einbringen von Coils bei schwerem Emphysem basierte 2018 auf der IQWiG-Bewertung N14-04 [IQWiG-Berichte – Nr. 487: Verfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem]. In seinem auf den drei publizierten Studien REVOLENS, RENEW und RESET beruhenden Abschlussbericht kam das IQWiG zu der Einschätzung, dass sich ein Hinweis auf Nutzen hinsichtlich der Symptomatik (Atemnot) ergab. Diesem Nutzen stehen jedoch</p> <ul style="list-style-type: none"> • ein Anhaltspunkt für Schaden hinsichtlich der Exazerbationen sowie • ein Beleg für Schaden im Hinblick auf vermehrte weitere unerwünschte Wirkungen gegenüber. <p>Unter dem Begriff der weiteren unerwünschten Wirkungen fasste das IQWiG die im Folgenden dargestellten Bewertungen zusammen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bezüglich des Auftretens von Lungenentzündungen bzw. -infektionen bzw. Pneumothoraces insgesamt konnte das IQWiG zum 	<p>Wirkprinzip basiert, dass durch bronchoskopisches Einbringen von Nitinolspiralen mit Rückstellkraft erkranktes Lungengewebe zugunsten gesünderer Lungenteile gerafft wird.</p> <p>Die seitens des Stellungnehmers nach Abschluss des schriftlichen und mündlichen Stellungnahmeverfahrens übermittelten Informationen zur sog. Effort-Studie (s. Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation) wurden vom G-BA ebenfalls geprüft und enthielten keine Argumente, aus denen sich eine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf ergab.</p>	

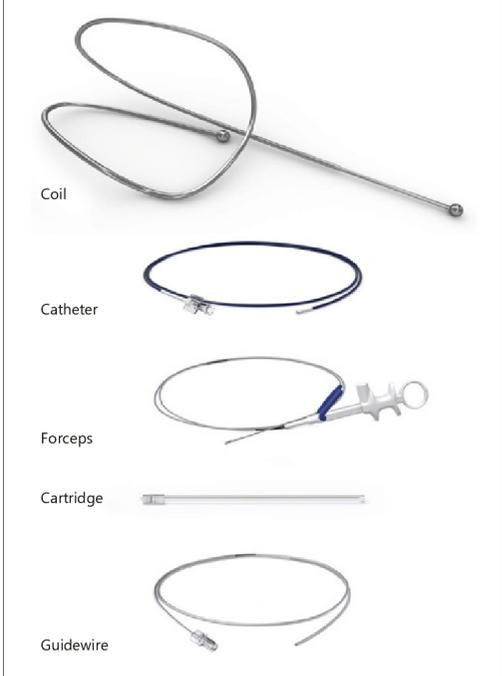
	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Auswertungszeitpunkt 12 Monate einen Hinweis auf einen Effekt zuungunsten der bronchoskopischen LVR mit Coils im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne zusätzliche Therapie ableiten.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Für schwerwiegende Lungenentzündungen bzw. -infektionen bzw. schwerwiegende Pneumothoraces zum Auswertungszeitpunkt 12 Monate fand das IQWiG einen Beleg für einen Effekt zuungunsten der bronchoskopischen LVR mit Coils. • Für den Endpunkt „Auftreten von mindestens einer Hämoptyse“ ergab sich zum Auswertungszeitpunkt 12 Monate in der Auswertung des IQWiG ein Hinweis auf einen Effekt zuungunsten der bronchoskopischen LVR mit Coils • Für den Endpunkt schwerwiegende Hämoptysen ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsoptionen und daher kein Anhaltspunkt für einen Effekt. <p>Für die Teilpopulation der Patientinnen und Patienten mit einem pulmonalen Residualvolumen von weniger als 225 % des Sollwertes konnte der G-BA 2018 keine abschließende Nutzenbewertung vornehmen. Im Jahr 2018 hatte der G-BA auf Basis der vorliegenden Belege folgerichtig festgestellt, dass der Nutzen der Coil-Behandlung in dieser Patientengruppe noch nicht ausreichend belegt ist. Da die Coil-Behandlung aber offenbar das Potenzial einer notwendigen Behandlungsalternative bot, hatte der G-BA mit Blick auf die laufenden Studien CYCLONE, NCT02879331 und ELEVATE, NCT03360396, die Beratungen bis zum 30. Juni 2023 ausgesetzt. Nach Beendigung der Aussetzung des Anhörungsverfahrens nach § 137c SGB V hat der Unterausschuss MB (UA MB) 2023 festgestellt, dass sich die verfügbaren klinischen Daten zum Nutzen und Schaden der Coil-Behandlung in der Teilpopulation der Patienten mit einem pulmonalen Residualvolumen von weniger als 225 % des Sollwertes nicht verändert haben: „Der UA MB hat im Rahmen seiner Prüfung des weiteren Vorgehens nach Ende der o.g. Aussetzung des Beratungsverfahrens gem. § 137c SGB V den Sachverhalt geprüft und festgestellt, dass sich die Datenlage für die Bewertung des Nutzens für die Teilpopulation der Patientinnen und Patienten mit einem pulmonalen Residualvolumen von weniger als 225%</p>		

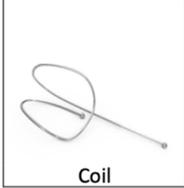
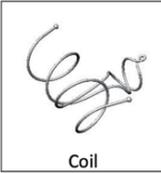
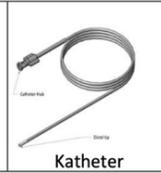
Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusentwurf																																																																																																									
	<p>vom Soll nicht geändert hat.“</p> <p>Es wurde zudem konstatiert, dass die ELEVATE-Studie, die zur Aussetzung der Bewertung geführt hatte, abgebrochen worden war, und es keine Ergebnisse der CYCLONE-Studie veröffentlicht wurden. Die Abteilung Fachberatung Medizin des G-BA konnte somit im laufenden Verfahren keine neuen veröffentlichten oder laufenden Studien mit Coils identifizieren. Auf dieser Basis wurde „als Mittel zur Ermöglichung eines Verfahrensabschlusses eine Sachverständigenanhörung identifiziert und durchgeführt“. [Alle Zitate in diesem Abschnitt: Anl2_TG_BLVR-Coils_QS-RL-BLVR-Neufassung-§4a_KHMe-RL_2024-06-13.pdf].</p> <p>Der jetzt vorliegende Beschlusentwurf scheint damit einzig und allein auf den Aussagen der Expertenanhörung vom September 2023 zu beruhen, auf die im Weiteren dezidiert eingegangen wird und nicht evidenzbasiert auf neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen.</p> <p>Wertung der Ergebnisse der Expertenanhörung</p> <p>In der Experten-Anhörung (4 unabhängige Experten, 2 von der Firma FreeFlow entsandte Experten) wurden 7 Fragen erörtert. Es wurde jedoch keinerlei Zahlen, Daten oder Fakten zu den Ergebnissen von (neuen) klinischen Studien vorgetragen.</p> <p>Frage 1: Welchen Stellenwert hat das Verfahren aus Ihrer Sicht in dem Fall, dass das Produkt nun wieder auf dem Markt ist?</p> <p>Antwort:</p> <p>„Die Coil-Behandlung hat sich eigentlich in den letzten Jahren als Verfahren der endoskopischen Lungenvolumenreduktion etabliert.“</p> <p>Diese Aussage konnten wir auf Basis der aktuellen Leistungsdaten nicht bestätigen; ausweislich der Analyse des InEK Datenbrowsers der entsprechenden Jahre ergibt sich nämlich folgendes Bild:</p> <table border="1" data-bbox="383 1129 1252 1326"> <thead> <tr> <th>Kode</th> <th>Prozedur</th> <th>Fälle 2019</th> <th>Fälle 2020</th> <th>Fälle 2021</th> <th>Fälle 2022</th> <th>Fälle 2023</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5-339.21</td> <td>Thermische Dampfablation, bronch. endoskopisch</td> <td>99</td> <td>78</td> <td>80</td> <td>67</td> <td>87</td> </tr> <tr> <td>5-339.50</td> <td>Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 1 Ventil</td> <td>225</td> <td>246</td> <td>197</td> <td>152</td> <td>198</td> </tr> <tr> <td>5-339.51</td> <td>Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 2 Ventile</td> <td>255</td> <td>212</td> <td>180</td> <td>182</td> <td>184</td> </tr> <tr> <td>5-339.52</td> <td>Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 3 Ventile</td> <td>296</td> <td>254</td> <td>255</td> <td>258</td> <td>253</td> </tr> <tr> <td>5-339.53</td> <td>Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 4 Ventile</td> <td>293</td> <td>209</td> <td>188</td> <td>203</td> <td>195</td> </tr> <tr> <td>5-339.54</td> <td>Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 5 Ventile</td> <td>263</td> <td>123</td> <td>104</td> <td>105</td> <td>131</td> </tr> <tr> <td>5-339.56</td> <td>Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 6 Ventile</td> <td>n.a.</td> <td>47</td> <td>65</td> <td>47</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>5-339.57</td> <td>Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 7 Ventile</td> <td>n.a.</td> <td>12</td> <td>22</td> <td>25</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>5-339.58</td> <td>Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 8 oder mehr Ventile</td> <td>n.a.</td> <td>6</td> <td>8</td> <td>8</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>5-339.8.3</td> <td>An dere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchioskopisch: 7 bis 8 Nitinolspiralen</td> <td>5</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>5-339.8.4</td> <td>An dere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchioskopisch: 9 bis 10 Nitinolspiralen</td> <td>101</td> <td>26</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>77</td> </tr> <tr> <td>5-339.8.5</td> <td>An dere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchioskopisch: 11 bis 12 Nitinolspiralen</td> <td>58</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>5-339.8.6</td> <td>An dere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchioskopisch: 13 bis 14 Nitinolspiralen</td> <td>7</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Gesamt</td> <td>1.653</td> <td>1.209</td> <td>1.097</td> <td>1.082</td> <td>1.183</td> </tr> </tbody> </table> <p>[Quelle: https://datenbrowser.inek.org/] (der jeweiligen Bezugsjahre 2019-2023)</p>	Kode	Prozedur	Fälle 2019	Fälle 2020	Fälle 2021	Fälle 2022	Fälle 2023	5-339.21	Thermische Dampfablation, bronch. endoskopisch	99	78	80	67	87	5-339.50	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 1 Ventil	225	246	197	152	198	5-339.51	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 2 Ventile	255	212	180	182	184	5-339.52	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 3 Ventile	296	254	255	258	253	5-339.53	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 4 Ventile	293	209	188	203	195	5-339.54	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 5 Ventile	263	123	104	105	131	5-339.56	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 6 Ventile	n.a.	47	65	47	50	5-339.57	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 7 Ventile	n.a.	12	22	25	25	5-339.58	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 8 oder mehr Ventile	n.a.	6	8	8	8	5-339.8.3	An dere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchioskopisch: 7 bis 8 Nitinolspiralen	5	0	0	0	0	5-339.8.4	An dere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchioskopisch: 9 bis 10 Nitinolspiralen	101	26	0	0	77	5-339.8.5	An dere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchioskopisch: 11 bis 12 Nitinolspiralen	58	0	0	0	25	5-339.8.6	An dere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchioskopisch: 13 bis 14 Nitinolspiralen	7	0	0	0	0	Gesamt		1.653	1.209	1.097	1.082	1.183		
Kode	Prozedur	Fälle 2019	Fälle 2020	Fälle 2021	Fälle 2022	Fälle 2023																																																																																																						
5-339.21	Thermische Dampfablation, bronch. endoskopisch	99	78	80	67	87																																																																																																						
5-339.50	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 1 Ventil	225	246	197	152	198																																																																																																						
5-339.51	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 2 Ventile	255	212	180	182	184																																																																																																						
5-339.52	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 3 Ventile	296	254	255	258	253																																																																																																						
5-339.53	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 4 Ventile	293	209	188	203	195																																																																																																						
5-339.54	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 5 Ventile	263	123	104	105	131																																																																																																						
5-339.56	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 6 Ventile	n.a.	47	65	47	50																																																																																																						
5-339.57	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 7 Ventile	n.a.	12	22	25	25																																																																																																						
5-339.58	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 8 oder mehr Ventile	n.a.	6	8	8	8																																																																																																						
5-339.8.3	An dere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchioskopisch: 7 bis 8 Nitinolspiralen	5	0	0	0	0																																																																																																						
5-339.8.4	An dere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchioskopisch: 9 bis 10 Nitinolspiralen	101	26	0	0	77																																																																																																						
5-339.8.5	An dere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchioskopisch: 11 bis 12 Nitinolspiralen	58	0	0	0	25																																																																																																						
5-339.8.6	An dere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchioskopisch: 13 bis 14 Nitinolspiralen	7	0	0	0	0																																																																																																						
Gesamt		1.653	1.209	1.097	1.082	1.183																																																																																																						

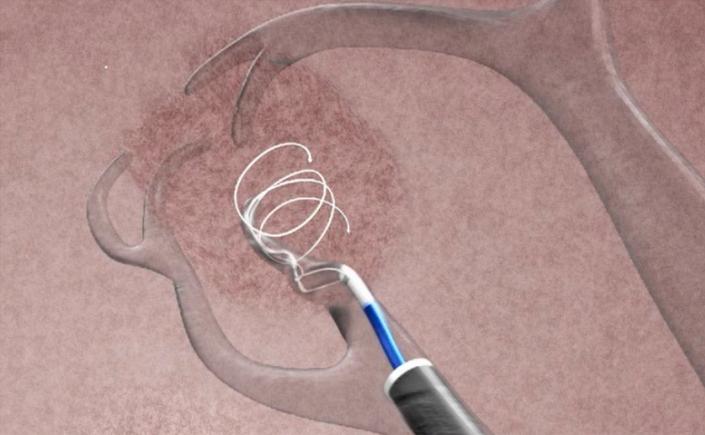
Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusentwurf
	<p>Nach Verbrauch der offenbar noch in Lagern der Kliniken vorhandenen „alten“ Coils in 2020 (26 Fälle) gab es in den Jahren 2021 und 2022 überhaupt keine Verwendung von Coils. Erst in 2023 wurden wieder Coils verwendet (102 Fälle); hierbei kann nicht differenziert werden, ob es sich um neue“ (#4) oder „alte“ (#2) Coils handelt (möglicher Weise sogar um Restbestände des PneumRx-ELEVAIR-Produktes). Insgesamt ist damit auch unklar, ob man sich bei der Erörterung der Fachexperten auf das FreeFlow® Coil #2 System oder das FreeFlow® Coil #4 System von Free Flow Medical bezieht oder ob man bei der Heranziehung von Studien- bzw. Registerdaten auf das ursprüngliche Produkt PneumRx-ELEVAIR rekurrieren möchte. Die Aussage in der Anhörung erstaunt auch deshalb, weil der Hersteller selbst angibt, dass die Einführung des FreeFlow #2 Systems in Europa erst im Januar 2023 überhaupt erfolgt sei (die Anhörung fand am 1. September 2023 statt) und das FreeFlow Coil #4 seit Januar 2022 nur innerhalb einer Pilot-Gruppe eingeführt worden sei.</p>  <p>The diagram is a vertical timeline with a central blue line. At the top is a circle labeled '2023'. Below it, a blue box points to the line with the text 'Einführung des FreeFlow® Coil #2 Systems in Europa' and 'Jan, 2023'. Below that is a circle labeled '2022'. To the left of the line, a blue box points to the line with the text 'Einführung der Compass® QCT Plattform in Europa' and 'Apr, 2022'. Below that, a blue box points to the line with the text 'Einführung des FreeFlow® Coil #4 Systems innerhalb einer Pilot-Gruppe' and 'Jan, 2022'. At the bottom is a circle labeled '2021'. A vertical green line is positioned to the right of the timeline.</p>		

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>[Quelle: Ausschnitt aus https://www.freeflowmedical.com/de/unternehmen/meilensteine/] Es bleibt auch unklar, ob das FreeFlow® Coil #2 System tatsächlich mit dem ursprünglichen PneumRx-System identisch ist, denn der Hersteller selber gibt an: „Wir haben das System optimiert, um die Dauer des Verfahrens zu verkürzen und die Wirksamkeit des Implantats zu verbessern.“ [https://www.freeflowmedical.com/de/medizinische-fachkraefte/produkte/coil-system/freeflow-coil-2-system/]. Dies wurde auch in der Anhörung von den Experten aufgegriffen, indem festgestellt wurde: „Denn es gibt ja nun eine Variation der Coils, diese sogenannten FreeFlow® Coils, wo die Applikation so funktioniert, dass das Gewebe manuell in der Applikation sozusagen etwas mehr individualisierter gerafft werden kann. Es könnte sein, dass sich dadurch diese volumenverkleinernden Effekte (gegenüber dem „alten“ PneumRx-System? Der Verf.) anders auswirken. Das müssen wir aber erst einmal beobachten.“ Den Experten war also klar, dass das neue System (bzw. die neuen beiden Systeme) vor einer Bewertung überhaupt erst einmal evaluiert werden müssten; dem wurde aber in der weiteren Entwicklung der Beschlussfassung nicht gefolgt. Wie auch in der Expertenanhörung des G-BA weiter erörtert, hat das neue Design der Coils, nachdem das ursprünglich zugelassene Medizinprodukt vier Jahre lang nicht mehr verfügbar war, wichtige Änderungen erfahren: Die neuen Coils sind stärker spiralförmig und ihre Verankerungsart wurde verändert, offenbar um die in der Literatur berichtete Migration in die Peripherie zu verringern [z.B.: Kutylwayo K Uniportal VATS retrieval of an endobronchial coil migrated through pericardium. Journal of Surgical Case Reports, 2020;10, 1–2]. Bei einer systematischen Suche in den einschlägigen Datenbanken (am 5.7.2024) wurden – wie schon vom G-BA selbst - keine klinischen Nachweise für die klinische Wirksamkeit und Sicherheit dieser neuen "FreeFlow"-Coils</p>		

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>gefunden, wie auch bei der Expertenanhörung festgestellt wurde. Die Unterschiede der beiden Systeme sind jedenfalls augenfällig; die ursprünglichen Coils (PneumRx) wurden im hier gezeigten Design noch in verschiedenen Größen auf den Markt gebracht:</p>  <p>150 mm length 125 mm length 100 mm length</p>		

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		 <p data-bbox="436 454 465 470">Coil</p> <p data-bbox="436 566 497 582">Catheter</p> <p data-bbox="436 694 497 710">Forceps</p> <p data-bbox="436 758 504 774">Cartridge</p> <p data-bbox="436 901 510 917">Guidewire</p> <p data-bbox="387 954 1290 1398"> [Slebos DJ et al Endobronchial Coils for Endoscopic Lung Volume Reduction: Best Practice Recommendations from an Expert Panel. Respiration 2018;96:1–11.DOI: 10.1159/000490193] Die jetzt erhältlichen „FreeFlow“-Systeme sind demgegenüber erheblich verändert; u.a. beschreibt der Hersteller in seiner Broschüre: „Die FreeFlow® Coil-Technologie erfordert nur eine Coilgröße, so dass keine Messungen während der Prozedur erforderlich sind.“ [FreeFlow (Broschüre des Herstellers): FreeFlow Coil System zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion (BLVR)] bzw. „Die Coil #2 ist so konzipiert, dass sie in alle Atemwegskonfigurationen passen soll; während des Eingriffs ist keine Messung oder Produktauswahl erforderlich.“ [FreeFlow online: https://www.freeflowmedical.com/de/medizinische- </p>		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
	<p>fachkraefte/produkte/coil-system/freeflow-coil-2-system/]</p> <div data-bbox="454 316 1189 504" style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> Coil</div> <div style="text-align: center;"> Einführhülle</div> <div style="text-align: center;"> Katheter</div> <div style="text-align: center;"> Führungsdraht</div> </div> <div data-bbox="387 512 1086 911" style="text-align: center;">  </div> <p>[FreeFlow® Coil #2. LT Device System, Small. GEBRAUCHSANWEISUNG und Video auf: https://www.freeflowmedical.com/de/medizinische-fachkraefte/produkte/coil-system/freeflow-coil-2-system/]</p> <p>Für das neuere System FreeFlow®Coil #4 werden die Veränderungen noch eindeutiger ablesbar:</p> <div data-bbox="439 1121 1095 1294" style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> Coil</div> <div style="text-align: center;"> Einführhülle</div> <div style="text-align: center;"> Katheter</div> <div style="text-align: center;"> Führungsdraht</div> </div>		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
	 <p>[FreeFlow® Coil LT Device System, Large. GEBRAUCHSANWEISUNG und Video auf: https://www.freeflowmedical.com/de/medizinische-fachkraefte/produkte/coil-system/freeflow-coil-4-system/]</p> <p>Dies alles führt zu einer erheblichen Unsicherheit in Bezug auf die Wirksamkeit und Sicherheit der Coil-Behandlung im Allgemeinen, aber auch und gerade für die Patientengruppe mit einem RV < 225% (hierzu wird im Weiteren vorgetragen).</p> <p>Die einarmige Single-Center Beobachtungsstudie (Feasibility Study nach Auskunft der Fachexperten in der Anhörung; Safety and Efficacy-Studie mit Single Group Assignment nach Protokollangaben) EFFORT [https://clinicaltrials.gov/study/NCT04520152] mit 14 Patienten, die von den klinischen Sachverständigen auch im Zusammenhang mit diesem neuen Spulendesign zitiert wurde, schließt Patienten mit einer RV >175% ein. Diese Studie wurde zwar inzwischen abgeschlossen (Clinicaltrials.gov, abgerufen am 7.7.2024), Ergebnisse sind aber nicht veröffentlicht. Da die Studie bereits in 2020 begonnen wurde, lässt sich auch hier nicht abgrenzen, ob Coils im neuen oder alten Design (mit jeweils entsprechender Zulassung) Verwendung fanden.</p> <p>Das neue Spulendesign in zwei unterschiedlichen Produkten trägt jedenfalls zu der bereits 2018 festgestellten Unsicherheit in Bezug auf die Coil-Behandlung bei dieser Patientengruppe mit einem RV < 225% bei und würde</p>		

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusentwurf
		<p>wohl eher eine abwartende Entscheidung des G-BA rechtfertigen als die derzeit vorgeschlagene Aufnahme der Coil-Behandlung auch für diese Patientengruppe.</p> <p>Frage 2: Wie hoch ist auf Grundlage Ihrer Kenntnisse beziehungsweise der Daten des Lungenemphysemregisters die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit einem Residualvolumen (RV) von unter 225 Prozent vom Soll, die für eine Behandlung mit dieser Methode infrage kommen?</p> <p>Antwort 1: „.....vor 2020 wurden....vereinzelt Patienten mit einem RV unter 225 Prozent behandelt..... Das sind etwa von den behandelten Fällen circa fünf bis zehn Prozent.Behandlungszahlen von 2023:.....kein Patient mit einer RV unter 225 Prozent.“</p> <p>Antwort 2: „Bei uns lag die Grenze immer bei 200. Durch den G-BA-Beschluss und die Daten der RENEW-Studie ist das auf 225 Prozent gestiegen. Das ist aber mit Sicherheit ein Grenzwert, den man weiterhin beibehalten kann.“</p> <p>Aus diesen Antworten ergibt sich, dass offenbar in den als Argument vorgetragene Registerdaten überhaupt keine Patienten mit einem RV < 225% erfasst und ausgewertet wurden und zugleich mit Blick auf Erfahrungen von 2020 (somit zum Zeitpunkt der Verwendung der alten Coils) auf „vereinzelte Patienten“ Bezug genommen wird, die gleichwohl 5-10% der behandelten Patienten ausgemacht haben sollen. Auch diese zahlenmäßige Angabe lässt sich nicht nachvollziehen. Ein weiterer Experte befürwortet demgegenüber die Beibehaltung des bisherigen Indikations-Grenzwert.</p> <p>Frage 3: Gibt es aus Ihrer Sicht alternative Behandlungsverfahren für die hier in Rede stehende Patientengruppe mit einem Residualvolumen von unter 225 Prozent vom Soll?</p> <p>Antwort 1: „Das sind die Patienten, die für eine Chirurgie und eine Ventilimplantation nicht infrage kommen.“</p> <p>Die Frage, welche Patienten dies genau sein könnten, wurde in der Anhörung jedoch nicht eindeutig beantwortet. In den Tragenden Gründen [unter Abschnitt 2.1] wird die Behandlung mit Coils dahingehend abgegrenzt, dass diese „.....als Alternative zum Einsatz kommt, wenn eine endoskopische</p>		

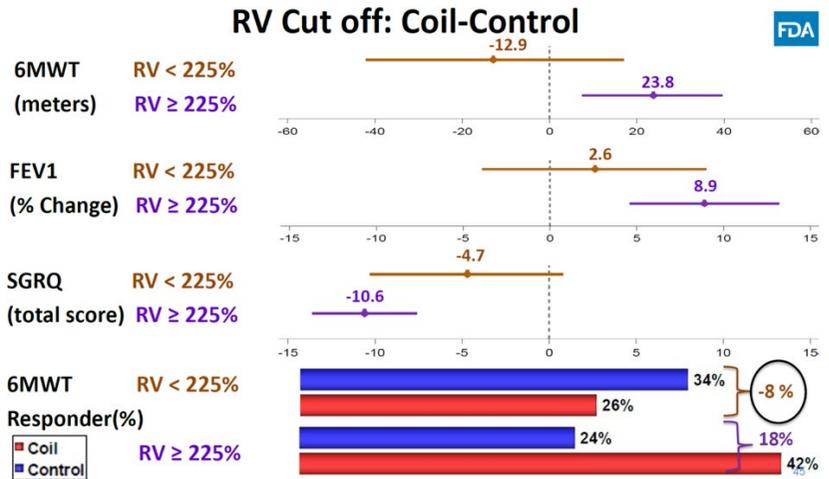
	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Ventilimplantation aufgrund einer Kollateralventilation im Ziellappen ausscheidet und eine chirurgische Lungenvolumenreduktion aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes des Patienten nicht mehr infrage kommt.“ Der G-BA kam gleichwohl aufgrund der Sachverständigenanhörung zu dem Schluss, dass es einen kleinen Anteil von Patienten mit einem pulmonalen Residualvolumen von weniger als 225% des Sollwertes gibt, bei denen eine besonders hohe medizinische Notwendigkeit besteht, die den Nutzen für diese wenigen Patienten nach Kapitel 2, § 13, Abs. 2, Satz 3 VerfO anerkennt und die Notwendigkeit der Behandlungsmethode auch in diesen seltenen Fällen für eine stationäre Behandlung rechtfertigen würde. Tatsächlich aber hätte – dem Wortlaut der VerfO des G-BA folgend „der umfassende Abwägungsprozessunter Einbeziehung der wissenschaftlichen Erkenntnisse, insbesondere der nach Evidenzkriterien ausgewerteten Unterlagen zu erfolgen.“ Und: „Bei der Bewertung einer Methode bleibt unberücksichtigt, ob diese im besonderen Einzelfall nach den im Leitsatz vom Bundesverfassungsgericht aufgestellten Voraussetzungen (BVerfG, Beschluss vom 6. Dezember 2005 – 1 BvR 347/98) zur Anwendung kommen kann.“ [Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Fassung vom 18. Dezember 2008 veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 84a (Beilage) vom 10. Juni 2009 in Kraft getreten am 1. April 2009 zuletzt geändert durch den Beschluss vom 19. Oktober 2023 veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 19.02.2024 B6 in Kraft getreten am 20. Februar 2024] Die getroffene Abwägung scheint insbesondere jedoch die Tatsache zu ignorieren, dass für Emphysepatienten mit einem RV < 225% und Vorhandensein einer kollateralen Ventilation mehrere andere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, die eine Behandlung mit Endobronchialventilen als first line treatment ausschließen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • So kann die in der Anhörung angesprochene BVTA eine mögliche Behandlungsoption für diese Patienten sein, wenn der Oberlappen betroffen ist und eine große Heterogenität in der gesamten Lunge besteht. • Endobronchialer Schaum kann vor einer Behandlung mit 		

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>endobronchialen Klappen bei Patienten mit Kollateralventilation (CV+) verwendet werden, um den Fissurendefekt zu schließen und diese Patienten damit zu Kandidaten für eine Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Ventilen zu machen, deren Sicherheit und Wirksamkeit umfassend nachgewiesen ist. Für beide Behandlungsalternativen werden derzeit klinische Studien durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die BENTO RCT - NCT05717192 wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in Auftrag gegeben, um zu zeigen, dass die BVTA eine effiziente und sichere Behandlungsoption im deutschen Gesundheitssystem darstellt. In diese Studie werden derzeit (beginnend) Patienten aufgenommen (Clinical trials.gov verifiziert am 2.7.2024). • Die CONVERT-Studie - NCT04559464* zielt darauf ab, endobronchialen Schaum (AeriSeal Foam) zum Verschluss von Kollateralkanälen zu evaluieren, um einen Lungenlappen mit kollateraler Ventilation (CV+) in einen Lungenlappen mit wenig oder gar keiner kollateraler Ventilation (CV-) umzuwandeln. Ein sekundäres Ziel ist die Behandlung mit endobronchialen Ventilen (Zephyr-Ventile) bei den Patienten, die in eine CV- umgewandelt wurden. Ein Abstract über die ersten 32 behandelten Patienten mit positiven Ergebnissen wurde bereits 2022 veröffentlicht [Bezzi M et al CONVERT Trial: Collateral ventilation conversion by closure of fissure defect with AeriSeal Foam for BLVR with Zephyr valves. European Respiratory Journal 2022 60:1231; DOI: 10.1183/13993003.congress-2022.1231]. Die Veröffentlichung über alle 102 eingeschlossenen Patienten wird bis zum Jahresende 2024 erwartet. <p>Unserer Meinung nach ist also der ungedeckte medizinische Bedarf bei diesen Patienten definitiv nicht so groß, dass eine Entscheidung über Spiralen (Coils) bei Patienten mit einem RV <225% nicht weiter aufgeschoben werden könnte, bis der klinische Nutzen in einer gut</p>		

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusentwurf
		<p>durchgeführten klinischen Studie nachgewiesen worden ist.</p> <p>* Diese Behandlungs-Option wurde nach einer ersten Fallbeschreibung [Ing A, Sullivan C Reversal of Collateral Ventilation Using Endobronchial Polymer Sealant in a Patient With Emphysema Undergoing Endoscopic Lung Volume Reduction (ELVR) With Valves: A Case Report and Proof of Concept, J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 27, Number 1, January 2020] durch eine kontrollierte Parallelgruppenstudie verifiziert [Ing a et al Reversal of collateral ventilation using endoscopic polymer foam in COPD patients undergoing endoscopic lung volume reduction with endobronchial valves: A controlled parallel group trial. Respirology. 2022;27:1064–1072] und jetzt mit der CONVERT-Studie [multicenter, single arm study NCT04559464] weiter untersucht [Bezzi M et al CONVERT Trial: Collateral ventilation conversion by closure of fissure defect with AeriSeal Foam for BLVR with Zephyr valves. European Respiratory Journal 2022 60: 1231; DOI: 10.1183/13993003.congress-2022.1231].</p> <p>Frage 4: Wie schätzen Sie eine zeitlich vertretbare Realisierbarkeit einer Studie für die oben genannte Patientengruppe ein – also diejenigen mit einem Residualvolumen unter 225 Prozent vom Soll – generell im Hinblick auf die benötigten Patientenzahlen und vor dem Hintergrund, dass in Deutschland demnächst bereits eine Erprobungsstudie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur bronchoskopischen Thermoablation mit der Rekrutierung starten wird, an der circa 200 Patientinnen und Patienten teilnehmen sollen?</p> <p>Antwort 1: „Sie wäre sicherlich realisierbar..... Ich glaube, dass es zumindest sinnvoll ist, eine Feasibility- und Sicherheitsstudie durchzuführen.“ Aus dieser Antwort des Vertreters des Medizinprodukte-Herstellers wird deutlich, dass es bei den jetzt am Markt vertriebenen Coils zunächst einmal darum gehen müsste, die grundlegenden klinischen Studien nach der aktuellen MDR vorzulegen und erst auf Basis dieser „Feasibility- und Sicherheitsstudie“ danach weitere Schritte zur Methoden- bzw. Nutzenbewertung zu gehen. Tatsächlich ist nämlich die bereits benannte EFFORT-Studie mit 14 Patienten, deren Ergebnisse nicht publiziert sind, vielleicht eine derartige Feasibility-Studie (auch wenn aus den vorliegenden Daten nicht ableitbar ist, ob diese</p>		

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Studie mit den Coils #2 oder Coils #4 durchgeführt wurde): „Primary Outcome Measures</p> <ul style="list-style-type: none"> • Safety: type and frequency of device-related and procedure-related AE To evaluate the safety of the LTD in COPD patients with heterogeneous and homogeneous emphysema by evaluating the type and frequency of device-related and procedure-related AE experienced during and following LTD placement through the 3-month visit. [Time Frame: 3 months] • Procedural success: To evaluate the feasibility of the LTD in COPD patients with heterogeneous and homogeneous emphysema by measuring the frequencies of successful and unsuccessful intended LTD placements. [Time Frame: 3 months]“ [https://clinicaltrials.gov/study/NCT04520152]. <p>In jedem Fall liegen die Ergebnisse dieser Studie noch nicht vor, und es dürfte zudem das Studiendesign nicht ausreichen, um eine Ausweitung der Anwendungsgebiete zu rechtfertigen. Es ist auch aus den zugänglichen Studienunterlagen nicht ersichtlich, ob EFFORT mit „FreeFlowMedical Lung Tensioning Device“ in „small“ (#2) oder „large“ (#4) durchgeführt wird. Genau dieser Problembereich wird auch in der Expertenanhörung explizit thematisiert: Antwort 2: „.... Datenerfassung in einem prospektiven Register sehr sinnvoll...Das kann aber randomisiert kontrollierte Studien nicht ersetzen, um wirklich die Effektivität sauber nachzuweisen. Für mich kommt jetzt ein bisschen folgendes Problem: Die Studien, die wir bisher haben, sind mit diesem Coil Typ 2 gemacht worden. Free Flow Medical hat dieses Verfahren jetzt übernommen, beziehungsweise der Gründer oder Verantwortliche der Firma ist derselbe, der auch damals die Coils bei PneumRx entwickelt hat. Jetzt gibt es die Weiterentwicklung. Wenn wir jetzt eine Studie machen, mit was für eine Art von Coils würden wir das denn machen? Mit der älteren, für die es bereits Daten gibt und über die es auch Erfahrungen gibt? Oder mit den neueren, zu denen bisher nur sehr eingeschränkte Daten zu Safety und Feasibility vorliegen. Wenn wir eine Studie mit den alten Coils machen,</p>		

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusentwurf
		<p>laufen wir Gefahr, dann zu sagen: Wenn wir fertig sind, ist es gar nicht mehr aktuell.“</p> <p>Dieser Hinweis macht das Dilemma der Zulassung der Coil-Behandlung in einem erweiterten Indikationsbereich ohne irgendeine Art von Ergebnis aus abgeschlossenen klinischen Studien nochmals deutlich.</p> <p>Frage 5: Wie schätzen Sie anhand Ihrer bisherigen Erfahrungen mit der Methode den Nutzen auch bei Patienten mit einem Residualvolumen von unter 225 Prozent vom Soll ein? Würden Sie die Grenze bei einem anderen Wert setzen?</p> <p>Antwort 1:</p> <p>„Der Grenzwert, der durch die RENEW-Studie gezeigt wurde, ist 225. Ich glaube, dass die Anzahl der Patienten, die sich zwischen 200 und 225 bewegen, es nicht notwendig macht, hier noch eine weitere Zulassung zu verlangen.“</p> <p>Eindeutiger kann kaum zum Ausdruck gebracht werden, dass die bislang geltende Grenze, die sich aus RCT-Studien als Einschlusskriterium ergeben hat, nicht ohne nachhaltige evidenzbasierte Ergebnisse verändert werden darf bzw. dass die geringe Anzahl an hierfür in Frage kommenden Patienten - somit die „insgesamt geringe Versorgungsrelevanz“ - es also schon aus medizinischen Gründen nicht als erforderlich ansehen lässt, das Bewertungsverfahren nach § 137c SGBV für die Coils beim schweren Lungenemphysem in der jetzt vom Unterausschuss vorgeschlagenen Weise fortzuführen.</p> <p>Antwort 2:</p> <p>„Wir haben auch niemals Patienten kleiner als 200 Prozent Soll zur Behandlung für Coils vorgesehen.“</p> <p>„RENEW-Studie..... sieben Patienten mit einem Residualvolumen kleiner als 225 Prozent Soll, die eingeschleust wurden.“</p> <p>„Ich würde die Grenze auch eher bei 200 Prozent Soll sehen.“ „.....unter 200 Prozent Residualvolumen gibt es hinsichtlich der Effektivität zu wenig Erfahrungen“.</p> <p>Selbst der Vertreter des Herstellers argumentiert mit äußerst kleinen Zahlen im in Frage stehenden Patientengut und gibt an, dass es keine Erfahrungen zur Effektivität dieser aufgeweichten Indikationsgrenze gibt. Die Grenze von 200 Prozent Soll ist dabei ohnehin eher eine individuell geprägte, aber nicht</p>		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusentwurf																					
	<p>belegte, willkürliche Verschiebung des Soll nach unten; eine Grenze von unter 200 Prozent vom Soll wird selbst vom Vertreter des Herstellers als mit „zu wenig Erfahrungen“ belegt charakterisiert.</p> <p>Bereits in der FDA-Anhörung zur Zulassung der Coils im Juni 2018 auf Basis der RENEW Studie war diese Grenze ausführlich diskutiert worden. Der Hersteller selber hatte seinerzeit vorgetragen, dass er sich bei der Wirksamkeitsanalyse auf ein RV $\geq 225\%$ beziehen wollte (damit wurden 25 % der Daten aus der Analyse ausgeschlossen; es gab keinen vorab spezifizierten Hypothesentest für diese Teilpopulation <225 Prozent vom Soll) mit Multiplizitätsanpassung). Die folgende Abbildung aus der FDA Anhörung macht dies noch einmal deutlich:</p> <p style="text-align: center;">RV Cut off: Coil-Control FDA</p>  <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <caption>RV Cut off: Coil-Control - Forest Plot Data</caption> <thead> <tr> <th>Parameter</th> <th>RV < 225%</th> <th>RV $\geq 225\%$</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>6MWT (meters)</td> <td>-12.9</td> <td>23.8</td> </tr> <tr> <td>FEV1 (% Change)</td> <td>2.6</td> <td>8.9</td> </tr> <tr> <td>SGRQ (total score)</td> <td>-4.7</td> <td>-10.6</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <caption>RV Cut off: Coil-Control - Responder Data</caption> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>RV < 225%</th> <th>RV $\geq 225\%$</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Coil</td> <td>26%</td> <td>42%</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>34%</td> <td>18%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Frage 6: Welche anderen Kriterien sind neben dem Residualvolumen wichtig für die Auswahl der Patientinnen und Patienten? Antwort: „Diese Kriterien sind seit langem publiziert beziehungsweise in Expertenstatements definiert. Es sind letztendlich die Studienkriterien, die dann im Laufe der Zeit modifiziert wurden.“ Dieser Aussage ist nichts hinzuzufügen.</p> <p>Frage 7: Nach unseren Informationen sind die Coils in den letzten Jahren</p>	Parameter	RV < 225%	RV $\geq 225\%$	6MWT (meters)	-12.9	23.8	FEV1 (% Change)	2.6	8.9	SGRQ (total score)	-4.7	-10.6	Group	RV < 225%	RV $\geq 225\%$	Coil	26%	42%	Control	34%	18%		
Parameter	RV < 225%	RV $\geq 225\%$																						
6MWT (meters)	-12.9	23.8																						
FEV1 (% Change)	2.6	8.9																						
SGRQ (total score)	-4.7	-10.6																						
Group	RV < 225%	RV $\geq 225\%$																						
Coil	26%	42%																						
Control	34%	18%																						

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>auch bezüglich ihrer Bauweise verändert worden. Können Sie uns beschreiben, ob Sie davon ausgehen, dass aus der Veränderung auch eine andere Funktionsweise resultiert und worin diese bestehen könnte?</p> <p>Antwort 1: „Die Funktionsweise soll die gleiche bleiben, nämlich die Raffung des Gewebes Richtung Hilus. Auch ist die Verankerung mit der Vorstellung etwas modifiziert worden, dass sie besser fixieren und nicht so weit in die Peripherie migrieren. Ziel ist es dabei, die Effektivität zu verbessern. Meiner Meinung nach ist es bisher nicht belegt.“</p> <p>Antwort 2: „Durch diese größere Spirale in der helikalen Form wird potenziell mehr Gewebe gerafft. Wir wissen von den alten Coils, dass es als eine häufigere Komplikation eine Blutungsneigung gibt. Man könnte annehmen, dass durch die Raffung von mehr Lungengewebe potenziell auch die Blutungsneigung zunehmen könnte, sodass ich denke, dass da ein anderes Komplikationsrisiko oder -management besteht.“</p> <p>Aus den Äußerungen der Experten geht eindeutig hervor, dass die möglichen Schadenspotenziale (insbesondere Blutungen) der neuen Coils in keiner Weise untersucht (und ausgeschlossen) wurden. Sämtliche Äußerungen hierzu beziehen sich auf unklare Indikationsbereiche, unbenannte Coil-Versionen (die „alten“ Coils sind ja nicht mehr in der ursprünglichen Form und Art am Markt, so dass an dieser Stelle über potenziellen Schaden dieser Coils neben den bereits publizierten Ergebnissen nur spekuliert werden könnte.</p> <p>Abschluss: Die aktuelle Beschluss-Vorschlag des G-BA scheint von den in der Verfahrensordnung festgelegten Bewertungsmethoden ohne weitere Begründung abzuweichen (Verfahrensordnung Stand: 20. Februar 2024):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Der Beschlussvorschlag stützt sich nämlich – wie ausführlich dargestellt - nicht auf die verfügbaren klinischen Studien-Nachweise mit entsprechenden Evidenzgraden. • Der Grad der Unsicherheit in Bezug auf die Auswirkungen der Coil-Behandlung in der Patientengruppe mit RV <225% vom Soll ist seit der letzten Bewertung des G-BA gleich geblieben, jetzt mit 		

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlusentwurf
		<p>zusätzlicher Unsicherheit aufgrund eines geänderten Designs der Coils, für das keinerlei klinischen Daten vorliegen(zusätzlich aktuelle Zulassung lediglich auf Basis der Fortschreibung der von ELEVAIR übertragenen Angaben nach MDD, nach MDR ausstehend).</p> <p>Ohne zusätzliche klinische Evidenz erscheint es gegenwärtig nicht möglich, auch für Patienten mit einer RV <225% vom Soll zu bestätigen, dass die Coil-Behandlung nach § 137c SGB V für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich ist.</p> <p>Bei unveränderter Evidenzbasis wäre eine Bestätigung der Entscheidung aus dem Jahr 2018 zu erwarten, die Coils-Behandlung für die Patientenpopulation mit einer RV < 225% nicht einzuräumen und weitere klinische Studiendaten, insbesondere auch zu dieser spezifischen Patientengruppe, abzuwarten, um über die Ausweitung der Indikation zu entscheiden. Damit müsste die Entscheidung zu dieser Methode weiterhin ausgesetzt werden.</p> <p>Hinweis zur Zulassung und CE-Zertifizierung des FreeFlowMedical „Lung Tensioning Device“ in „small“ (#2) oder „large“ (#4)</p> <p>Die aktuelle Zulassung erfolgte offenbar lediglich auf Basis einer Fortschreibung der Richtlinie 90/385/EWG (AIMDD) bzw. der Richtlinie 93/42/EWG (MDD) für Produkte, deren Zulassung nach dem 26. Mai 2021 und vor dem 20. März 2023 abgelaufen ist, ohne dass diese vom Hersteller zurückgezogen wurden.</p> <p>Es erfolgte offenbar die Bestätigung der Benannten Stelle, dass der Hersteller die schriftliche Vereinbarung gemäß MDR bis zum Datum des Ablaufs der MDD/AIMDD-Bescheinigung unterzeichnet oder den Nachweis erbracht hat, dass eine zuständige Behörde eines Mitgliedslandes der EU für die betreffenden Produkte eine Ausnahme oder Befreiung von dem geltenden Konformitätsbewertungsverfahren gemäß Artikel 59 Absatz 1 der MDR bzw. Artikel 97 Absatz 1 der MDR bis zum 20. März 2023 gewährt hat [Kiwa Belgelendirme Hizmetleri A.Ş. – Türkiye: EC Certificate Number: 1984-MDD-20-724 vom 26.11.2000] und [Kiwa Cermet Italia: Notified Body Confirmation Letter Reference CERB00648623 vom 20.05.2024] sowie [Free</p>		

	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Flow Medical: Declaration of Conformity Lung Tensioning Device and Accessories vom 01.12.2020]</p> <p>“In the case of devices covered by certificates issued under Directive 90/385/EEC (AIMDD) or Directive 93/42/EEC (MDD) that expired after 26 May 2021 and before 20 March 2023, without having been withdrawn, this letter also confirms that the manufacturer signed the written agreement under MDR by the date of MDD/AIMDD certificate expiry; or provided evidence that a competent authority of a Member State had granted a derogation or exemption from the applicable conformity assessment procedure in accordance with Article 59(1) of MDR or Article 97(1) of the MDR respectively, by the 20 Mar 2023 for the relevant devices.”</p> <p>“Table 2: Devices covered by this letter and for which the NB is NOT responsible for appropriate surveillance of the corresponding devices under the applicable Directive: Lung Tensioning Device and Accessories”</p> <p>[Kiwa Cermet Italia: Notified Body Confirmation Letter Reference CERB00648623 vom 20.05.2024]</p> <p>Es erscheint unklar, ob sich diese Nachweise auf der Basis von 2020 auch auf das Medizinprodukt Lung Tensioning Device and Accessories - FreeFlow Coils #4 beziehen können, welches lt. Auskunft des Herstellers überhaupt erst in 2022 für die Anwendung einer „Pilot Gruppe“ freigegeben wurde und sich in der Bauart weitgehend von den Ursprungs-Coils unterscheidet.</p>		

B-6.2 Auswertung von verfristet eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen

Es sind keine Stellungnahmen verfristet eingegangen.

B-7 Mündliche Stellungnahmen

B-7.1 Teilnahme und Offenlegung von Interessenkonflikten

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, wurden fristgerecht zur Anhörung am 22. August 2024 eingeladen.

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 22. August 2024 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
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (DGP)	Dr. Ralf Hübner	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein
	Dr. Lars Hagemeyer	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein
Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)	Dr. Stephan Eggeling	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
	Prof. Hans Hoffmann	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein
Free Flow Medical GmbH	Remco Salomé	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein
Pulmonx GmbH	Jerome Erath	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
	Prof. Thomas Kersting	Nein	Ja	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 Wortprotokoll der Anhörung zum Stellungnahmeverfahren

Das Wortprotokoll der Anhörung am 22. August 2024 ist in Kapitel C abgebildet.

B-7.3 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

In der Gesamtschau wurden in der mündlichen Anhörung keine gegenüber den schriftlichen Stellungnahmen neuen Aspekte thematisiert. Daher ist eine gesonderte Auswertung der mündlichen Stellungnahmen nicht erforderlich.

B-8 Würdigung der Stellungnahmen

Die Würdigung der Stellungnahmen ist in den Tragenden Gründen (siehe Kapitel C) abgebildet.

C Anlagen

Die nachfolgend aufgeführten Anlagen des Kapitel C sind fortlaufend auf den nächsten Seiten angeführt.

- C-1 Beschluss zur Wiederaufnahme des Bewertungsverfahrens gemäß § 137c Absatz 1 SGB V**
- C-2 Stellungnahme der Abteilung Fachberatung Medizin**
- C-3 Wortprotokoll der Sachverständigenanhörung**
- C-4 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens**
 - C-4.1 Beschlussentwurf, der in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurde**
 - C-4.2 Tragende Gründe, die in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurden**
 - C-4.3 Schriftliche Stellungnahmen**
 - C-4.4 Literaturrecherchen und -listen der Stellungnehmer**
 - C-4.5 Wortprotokoll zum Stellungnahmeverfahren**
- C-5 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V**
- C-6 Beschluss (BAnz AT 16.01.2025 B2)**
- C-7 Tragende Gründe**



Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Wiederaufnahme des Bewertungsverfahrens
gemäß § 137c Absatz 1 des Fünften Buches
Sozialgesetzbuch: Bronchoskopische
Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen
(Coils) beim schweren Lungenemphysem mit einem
pulmonalen Residualvolumen von unter 225 % vom Soll

Vom 26. Oktober 2023

Der Unterausschuss Methodenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 26. Oktober 2023 folgenden Beschluss gefasst:

Das Bewertungsverfahren zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem mit einem pulmonalen Residualvolumen von unter 225 % vom Soll gemäß § 137c Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V), das im Hinblick auf laufende Studien bis zum 30. Juni 2023 ausgesetzt wurde, wird unter Zugrundelegung des Zeitplans (Anhang) wiederaufgenommen.

Berlin, den 26. Oktober 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Methodenbewertung
Die Vorsitzende

Lelgemann

Stellungnahme

Abteilung Fachberatung Medizin



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Geplante und laufende Studien zu bronchoskopischer Lungenvolumenreduktion mittels Spiralen (Coils)

Auftrag / Anfrage von: [REDACTED]

Bearbeitet von: [REDACTED]

Datum: 21. März 2023

Dateiname: 2023-03-21_Stn_LVR Coils.docx

Inhaltsverzeichnis

1 Sachverhalt	3
2 Methodisches Vorgehen.....	3
2.1 Literaturrecherche	3
2.2 Auswahl der Fundstellen	3
3 Ergebnisse.....	4
3.1 Primärstudien	4
3.2 Studienregister.....	4
3.3 Status der aussetzungsbe gründenden Studien	4
3.4 Synopse eines Studienprotokolls.....	4
3.4.1 Beschreibung der geplanten Studie.....	4
3.4.2 Einschätzung der Geeignetheit der Studie	6
4 Fazit.....	7
5 Literatur	8
Anhang	9

1 Sachverhalt

Das Bewertungsverfahren zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen („Coils“) beim schweren Lungenemphysem mit einem pulmonalen Residualvolumen unter 225 % vom Soll ist mit Beschluss vom 20. Dezember 2018 bis zum 30. Juni 2023 ausgesetzt.

Die erste Updaterecherche wurde am 30. Juli 2021 beauftragt und am 3. November 2021 übermittelt.

Für die o.g. Methode soll erneut geprüft werden, ob die Voraussetzungen zur Aussetzung weiter vorliegen oder ob die Beratungen wieder aufgenommen werden sollten.

Gebeten wird um folgende Recherchen und deren Auswertung:

1. Publikationen bzw. Status der aussetzungsbe gründenden Studien (vgl. Tragende Gründe zum o.g. Teilbeschluss; Stellungnahme FBMed vom 3.11.2021).
2. Suche nach weiteren Studien zur Fragestellung.
3. Prüfung einer vorliegenden Studienprotokoll-Synopse für eine europäische RCT (CLN00022)

2 Methodisches Vorgehen

2.1 Literaturrecherche

Es wurde eine fokussierte systematische Literaturrecherche in Studienregistern zu oben genanntem Sachverhalt durchgeführt. Folgende Datenbanken und Studienregister wurden durchsucht: The Cochrane Library (Cochrane Central Register of Controlled Trials), U.S. National Institutes of Health (Clinicaltrials.gov), WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP), International Standard Randomised Controlled Trial Number Registry (ISRCTN registry), EU Clinical Trials Register (EU-CTR), Clinical Trials Information System (CTIS) und Deutsches Register Klinischer Studien (DRKS). Der Suchzeitraum wurde auf den 01.08.2021 – 25.01.2023 eingeschränkt und die Recherche am 09.02.2023 abgeschlossen. Mit Hilfe von EndNote wurden Dubletten identifiziert und entfernt. Die detaillierte Darstellung der Recherchestrategie ist am Ende der Stellungnahme aufgeführt.

2.2 Auswahl der Fundstellen

Die Recherche ergab 325 Primärstudien und zugehörige Publikationen

Die durch die Recherche ermittelten Treffer wurden einem zweistufigen Screening unterzogen. Im 1. Screening erfolgte eine Prüfung nach Titel und Abstract. Die hierbei eingeschlossenen 8 Treffer wurden in einem 2. Screening im Volltext auf ihre Relevanz für die vorliegende Fragestellung geprüft. Es wurde keine neue Referenz identifiziert, die in die vorliegende Stellungnahme aufgenommen und ausgewertet werden konnte.

3 Ergebnisse

3.1 Primärstudien

In der Stellungnahme vom 3.11.2021 wurden 5 RCT-Publikationen [2,3,5,7,8] zu 4 Studien (ELEVATE, RENEW, REVOLENS und RESET) in die Auswertung eingeschlossen und dargestellt.

Die vorliegende Update-Recherche brachte keine darüber hinausgehenden Publikationen hervor.

3.2 Studienregister

Es wurde kein relevanter neuer Studienregistereintrag identifiziert.

3.3 Status der aussetzungsbegründenden Studien

Im Rahmen des Bewertungsverfahrens wurden 2 laufende Studien identifiziert, die CYCLONE-Studie (NCT02879331) und die ELEVATE-Studie (NCT03360396).

Die Ergebnisse der ELEVATE-Studie sind in der Stellungnahme vom 3.11.2021 berichtet.

In der spanischen CYCLONE-Studie soll die Implantation von 15 Spiralen in Ober- und Unterlappen gegen die Implantation von 10 Spiralen im Oberlappen bei 35 Patientinnen und Patienten hinsichtlich der körperlichen Fitness (Fahrradergometer) nach 6 Monaten verglichen werden. Laut dem letzten Update des Studienregistereintrags (1.3.2019) war ein Abschluss der Studie für Dezember 2021 antizipiert. Der Rekrutierungsstatus der Studie ist mit „unknown“¹ gekennzeichnet. Eine Publikation für diese Studie konnte durch die Update-Recherche nicht identifiziert werden. Am 16.02. und 22.02.2023 wurden der Studienleiter Iker Fernandez-Navamuel und zwei weitere in die Studie involvierte Personen (Javier Flandes, Lucia Llanos) über die im Registereintrag hinterlegten E-Mailadressen kontaktiert, um Informationen bezüglich des Status bzw. möglicher Ergebnisse der Studie zu erhalten, allerdings ohne Antwort.

3.4 Synopse eines Studienprotokolls

3.4.1 Beschreibung der geplanten Studie

Dem G-BA wurde am 16.11.2021 von der Firma Free Flow Medical GmbH eine vierseitige Synopse eines Protokolls zur Studie „Free Flow Medical Nitinol Coil for Bronchoscopic Lung Volume Reduction (BLVR) in severe Emphysema patients with less than 225 % predicted Residual Volume“ (CLN00022) [6] übermittelt.

Beschrieben wird darin eine prospektive multizentrische RCT im Parallelgruppendesign, die an bis zu 5 Zentren in Europa durchgeführt werden soll. Die insgesamt 81 Patientinnen und Patienten sollen in einem 2:1 Verhältnis auf entweder eine Lungenvolumenreduktion unter Verwendung des Free Flow Medical LT Device System (FreeFlow^R Coil) oder Standard of Care randomisiert werden. Nur das an der Beurteilung bzw. Bewertung der Patientinnen und Patienten beteiligte Studienpersonal soll verblindet werden.

Eingeschlossen werden sollen Patientinnen und Patienten mit einem post-bronchodilatatorischem Restvolumen $\leq 225\%$ des Solls und mit einem schweren Lungenemphysem (s. Tabelle 1).

¹ Unknown: A study on ClinicalTrials.gov whose last known status was recruiting; not yet recruiting; or active, not recruiting but that has passed its completion date, and the status has not been last verified within the past 2 years.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> • mindestens einen Lappen mit $\geq 20\%$ Emphysemzerstörung (bei -950 HU), bestimmt durch QCT • Diagnose eines homogenen oder heterogenen Emphysems, bestätigt durch einen HRCT-Scan • klinisch signifikante Dyspnoe mit einem mMRC-Dyspnoe-Score ≥ 2 • Sechs-Minuten-Gehstrecke ≥ 100 Meter • post-bronchodilatatorischen FEV₁-Wert $\geq 15\%$ vorhergesagt und $\leq 50\%$ vorhergesagt • postbronchodilatatorisches Restvolumen $< 225\%$ vorhergesagt • Residualvolumen/Totale Lungenkapazität $> 40\%$ vom Soll • seit mindestens 8 Wochen vor dem Screening mit dem Rauchen aufgehört • erhält eine medizinische Standardtherapie für COPD 	<ul style="list-style-type: none"> • schweres bullöses Emphysem, bei dem eine einzelne Bulla $\geq 1/3$ des gesamten Lungenvolumens ausmacht • frühere Operation zur Verringerung des Lungenvolumens, eine frühere Lobektomie oder Pneumonektomie, eine frühere Lungentransplantation, eine frühere Platzierung von Stents für die Atemwege oder Patienten, die in einem oder beiden Lungenflügeln Vorrichtungen von einer endobronchialen Behandlung zur Verringerung des Lungenvolumens ohne coil aufweisen • postbronchodilatatorische Diffusionskapazität (DLCO) $< 20\%$ vorhergesagt • andere relevante Komorbiditäten, die vom Prüfer beurteilt werden, oder ist dekonditioniert und kann die Belastung durch die Entzündungsreaktion nach der Behandlung nicht ertragen • klinisch signifikantes Asthma (reversible Atemwegsobstruktion), chronische Bronchitis oder Bronchiektasen • Wiederkehrende klinisch signifikante Atemwegsinfektionen und/oder COPD-Exazerbationen in der Vorgeschichte, definiert als ≥ 3 Prednisolonbehandlungen und/oder Antibiotika bei Atemwegsinfektionen und/oder COPD-Exazerbationen im Jahr vor der Aufnahme in die Studie • ≥ 10 mg Prednison (oder eine entsprechende Dosis anderer Kortikosteroide) täglich

Der primäre Endpunkt stellt die gesundheitsbezogene Lebensqualität dar, operationalisiert als die mittlere Veränderung des St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) Score vom Ausgangswert bis Monat 6.

Als sekundäre patientenrelevante Endpunkte werden unter anderem erfasst:

- die Veränderung des Gesamtergebnisses des COPD Assessment Test (CAT) vom Ausgangswert bis Monat 6,
- Veränderung von Baseline zu Monat 12 und Jahr 2 in CAT und SGRQ,
- Responder-Analyse, die den Anteil der Patienten vergleicht, die die 2-Punkte-Reduktion im CAT-Gesamtscore nach Monat 6 und 12 erreichen oder überschreiten,
- Veränderung der Modified Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale von Baseline zu 3 und 6 Monaten,
- Veränderung der Sechs-Minuten-Gehstrecke (6MWD) von Baseline bis Monat 6 und 12, sowie
- (schwere) unerwünschte Ereignisse ((S)UE).

Als Nachbeobachtungszeitpunkte werden 1, 3, 6, 12 und 24 Monate in Bezug auf die Lungenfunktionstests, Lebensqualität, UE und die Medikation angegeben. Bei der Nachuntersuchung im Monat 6 wird ein CT-Scan durchgeführt.

Die Behandlung in der Interventionsgruppe umfasst die Platzierung des Coils in einem einzelnen Lappen in einer einzigen bronchoskopischen Sitzung. Patientinnen und Patienten in der Kontrollgruppe werden über ihre Zuweisung informiert und beginnen mit der Nachbeobachtungsphase. Nach 12 Monaten besteht die Möglichkeit in den Interventionsarm zu wechseln.

Laut E-Mailkontakt am 18.01.2023 durch die Abteilung MVL mit dem Hersteller konnte der Start der Studie im Jahr 2022 aufgrund der COVID-Pandemie nicht eingehalten werden, aber der Hersteller sei an der Studiendurchführung weiterhin interessiert, und teilte zudem mit, dass das Produkt die CE-Zulassung erhalten habe. Jedoch sei die Finanzierung der Studie noch unklar.

3.4.2 Einschätzung der Geeignetheit der Studie

Studientyp

Das gewählte Studiendesign einer RCT ist sinnvoll, ebenso die multizentrische Durchführung. Es soll eine Verblindung der endpunkterhebenden Personen erfolgen. Patientinnen und Patienten und behandelnde Personen sind in der Studie nicht verblindet (bzw. wird dies nicht erwähnt), da in der Kontrollgruppe Standardversorgung (standard of care, SOC) erfolgt. Wegen der Subjektivität vor allem des primären Endpunktes wird dies als problematisch in Bezug auf die Verzerrung der Ergebnisse angesehen. Eine Verblindung der Patientinnen und Patienten erscheint bei Nutzung einer Sham-Intervention möglich (siehe auch BLVR mit Ventilen, z.B. Davey 2015) [1]. Die Randomisierung erfolgt in einem 2:1 Verhältnis, auch das ist nachvollziehbar.

Studienpopulation, Intervention und Vergleichsintervention

Den Ein- und Ausschlusskriterien zu Folge wird die betreffende Population (Patientinnen und Patienten mit einem pulmonalen Residualvolumen von weniger als 225% vom Soll) abgebildet. Die Intervention (unilateral, 1 Sitzung) und auch die Kontrollintervention (SOC) sind grundsätzlich nachvollziehbar. Für eine Verblindung der Patient/innen wäre im Vergleichsarm eine Sham-Bronchoskopie erforderlich (siehe Studientyp). SOC wird zudem nicht beschrieben (u.a. Angaben zur Begleitmedikation), so dass nicht eingeschätzt werden kann, ob diese auch die Anforderungen einer angemessenen Vergleichsintervention erfüllt (Vergleich mit einer zu Lasten der GKV erbringbaren Leistung wäre erforderlich).

Endpunkte

Die Erfassung des primären Endpunktes erfolgt mit dem validierten COPD-spezifischen Erhebungsinstrument SGRQ nach 6 Monaten und ist damit geeignet Aussagen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu liefern.

Der CAT ist ein weiteres validiertes COPD-spezifisches Instrument um die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu erfassen. Die mMRC-Dyspnoe-Skala zur Erfassung der Atemnot und der 6-Minuten-Gehtest zur Erfassung der körperlichen Belastbarkeit erscheinen ebenfalls geeignete Endpunkte bzw. Erhebungsinstrumente für die COPD-Symptomatik.

Nicht betrachtet werden die in der Indikation patientenrelevante Endpunkte Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Morbidität und Gesamtmortalität und Exazerbationen.

Studiendauer

Die Gesamt-Beobachtungsdauer der Studie beträgt 24 Monate. Der primäre Endpunkt wird nach 6 Monaten erhoben, weitere sekundäre Endpunkte nach 12 Monaten. Ein Wechsel der Kontrollgruppe in die Interventionsgruppe wird 12 Monate nach Randomisierung erlaubt und damit endet der relevante Vergleichszeitraum was als angemessen einzuschätzen ist (siehe dazu die Studien REVOLENS, RENEW, RESET).

Fallzahlabeschätzung

Die Fallzahlplanung kann nicht abschließend eingeschätzt werden, da zur Effektgröße und Verlustrate keine konkrete Literatur angegeben wird. Dem IQWiG Bericht [4] zu Folge und der dort durchgeführten Subgruppenanalyse (RV <225%) zum SGRQ (Mittelwertdifferenzen; s. Tab. 172) aus den Daten der RENEW Studie zeigte einen Gruppenunterschied von 4,2 Punkten auf dem SGRQ-Score. Der in der Fallzahlplanung angenommene deutlich größere Unterschied von 8 Punkten wird daher kritisch eingeschätzt. Die ermittelte Fallzahl von 81 Patientinnen und Patienten (bei einer Power von 90 %) ist rein rechnerisch nachvollziehbar.

4 Fazit

Von den zwei laufenden Studien, die in den Tragenden Gründen zum Aussetzungsbeschluss zitiert wurden, wurde eine Studie abgebrochen (ELEVATE) und die zweite Studie (CYCLONE) ist noch nicht publiziert. Das Studienende der CYCLONE war mit 2021 avisiert und der letzte Eintrag im Register stammt aus 2019. Mehrere Nachfragen bei der Studienleitung waren bisher erfolglos. Es ist allerdings fraglich, ob die CYCLONE-Studie für die Nutzenbewertung relevante Evidenz liefern kann, da der Vergleich (10 vs. 15 Spiralen) und der primäre Endpunkt (körperliche Fitness) von fraglicher Relevanz für die Fragestellung sind.

In der aktuellen Recherche wurden keine neuen laufenden Studien mit Coils oder weitere Publikationen identifiziert.

Die dem G-BA am 16.11.2021 von der Firma Free Flow Medical GmbH übermittelte Synopse eines RCTs wurde hinsichtlich der PICO-Aspekte und der in den Tragenden Gründen dargestellten Evidenzlücke geprüft. Die Studie erscheint geeignet relevante Erkenntnisse für Patient/innen mit einem Residualvolumen <225% zu liefern, falls sie so durchgeführt wird, wie beschrieben. Aufgrund der Fallzahlplanung besteht jedoch die Gefahr, dass die Studie unterpower sein könnte, sofern der Gruppenunterschied im SGRQ kleiner ausfällt, als angenommen. Laut Information des Herstellers Free Flow Medical GmbH soll die Studie voraussichtlich im Sommer 2023 gestartet werden, falls die Finanzierung gesichert werden kann.

5 Literatur

1. **Davey C, Zoumot Z, Jordan S, McNulty WH, Carr DH, Hind MD, et al.** Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema and intact interlobar fissures (the BeLieVeR-HiFi study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386(9998):1066-1073.
2. **Garner JL, Kemp SV, Srikanthan K, Caneja C, Zoumot Z, Roberts C, et al.** 5-Year Survival after Endobronchial Coil Implantation: Secondary Analysis of the First Randomised Controlled Trial, RESET. *Respiration* 2020;99(2):154-162.
3. **Hartman JE, Shah PL, Scirba F, Herth FJF, Slebos DJ, Group RS.** Endobronchial coils for emphysema: Dual mechanism of action on lobar residual volume reduction. *Respirology* 2020;25(11):1160-1166.
4. **Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).** Verfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem; Abschlussbericht 07.02.2017 [online]. IQWiG-Berichte – Nr. 487. Köln (GER): IQWiG; 2017. [Zugriff: 28.02.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/n14-04_abschlussbericht_lvr-beim-schweren-lungenemphysem.pdf.
5. **Klooster K, Valipour A, Marquette CH, Boutros J, Mal H, Marceau A, et al.** Endobronchial Coil System versus Standard-of-Care Medical Management in the Treatment of Subjects with Severe Emphysema. *Respiration* 2021;100(8):804-810.
6. **Medical FF.** Free Flow Medical Nitinol Coil for bronchoscopic lung volume reduction (BLVR) in severe emphysema patients with less than 225 % predicted residual volume; protocol synopsis (CLN00022) [unveröffentlicht]. 16.11.2021.
7. **Perotin JM, Leroy S, Marquette CH, Mal H, Dutau H, Bourdin A, et al.** Endobronchial coil treatment in severe emphysema patients with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13:3645-3649.
8. **Slebos DJ, Cicensia J, Scirba FC, Criner GJ, Hartman JE, Garner J, et al.** Predictors of Response to Endobronchial Coil Therapy in Patients With Advanced Emphysema. *Chest* 2019;155(5):928-937.

Anhang

Recherche in Studienregistern

Cochrane Library - Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (Issue 01 of 12, January 2023) am 25.01.2023 (Recherche nach Studien)

URL: <https://www.cochranelibrary.com>

Suchoberfläche: Advanced Search

#	Suchfrage
1	MeSH descriptor: [Pulmonary Disease, Chronic Obstructive] explode all trees
2	(chronic:ti,ab,kw AND obstructi*:ti,ab,kw AND (pulmonary:ti,ab,kw OR lung:ti,ab,kw OR airflow:ti,ab,kw OR airway:ti,ab,kw)) OR emphysema*:ti,ab,kw OR copd:ti,ab,kw OR coad:ti,ab,kw
3	#1 OR #2
4	MeSH descriptor: [Bronchoscopy] explode all trees
5	bronchoscop*:ti,ab,kw OR "lung volume reduction":ti,ab,kw OR ablation:ti,ab,kw OR thermoablation:ti,ab,kw OR vapour:ti,ab,kw OR vapor:ti,ab,kw OR steam:ti,ab,kw OR btva:ti,ab,kw OR sealant:ti,ab,kw OR polymer*:ti,ab,kw OR foam:ti,ab,kw OR plvr:ti,ab,kw OR elva:ti,ab,kw OR btva:ti,ab,kw OR coil:ti,ab,kw OR Cycloergometry:ti,ab,kw OR lvrc:ti,ab,kw OR valve*:ti,ab,kw
6	#4 OR #5
7	#3 AND #6
8	#7 NOT (ctgov OR ictrp):an
9	#8 with Publication Year from 2021 to present , in Trials

Cochrane Library - Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (Issue 01 of 12, January 2023) am 25.01.2023 (Recherche nach Registereinträgen)

URL: <https://www.cochranelibrary.com>

Suchoberfläche: Advanced Search

#	Suchfrage
1	MeSH descriptor: [Pulmonary Disease, Chronic Obstructive] explode all trees
2	(chronic:ti,ab,kw AND obstructi*:ti,ab,kw AND (pulmonary:ti,ab,kw OR lung:ti,ab,kw OR airflow:ti,ab,kw OR airway:ti,ab,kw)) OR emphysema*:ti,ab,kw OR copd:ti,ab,kw OR coad:ti,ab,kw
3	#1 OR #2
4	MeSH descriptor: [Bronchoscopy] explode all trees
5	bronchoscop*:ti,ab,kw OR "lung volume reduction":ti,ab,kw OR ablation:ti,ab,kw OR thermoablation:ti,ab,kw OR vapour:ti,ab,kw OR vapor:ti,ab,kw OR steam:ti,ab,kw OR btva:ti,ab,kw OR sealant:ti,ab,kw OR polymer*:ti,ab,kw OR foam:ti,ab,kw OR plvr:ti,ab,kw OR elva:ti,ab,kw OR btva:ti,ab,kw OR coil:ti,ab,kw OR Cycloergometry:ti,ab,kw OR lvrc:ti,ab,kw OR valve*:ti,ab,kw
6	#4 OR #5
7	#3 AND #6
8	#7 AND (ctgov OR ictrp):an
9	#8 with Publication Year from 2021 to present , in Trials

ClinicalTrials.gov von U.S. National Institutes of Health am 25.01.2023

URL: <https://clinicaltrials.gov>

Suchoberfläche: Basic Search

Suchstrategie:

#	Suchfrage
1	(copd OR chronic obstructive pulmonary disease OR coad OR Chronic Airflow Obstruction OR Chronic Obstructive Airway Disease OR Chronic Obstructive Lung Disease OR emphysema)[DISEASE] AND (lung volume reduction OR Bronchoscopy OR Bronchoscopic OR ablation OR vapour OR vapor OR steam OR btva OR sealant OR polymer OR polymeric OR foam OR plvr OR elva OR btva OR coil OR Cycloergometry OR lvrc) [OTHER TERMS] AND ("01/08/2021" : "25/01/2023") [STUDY-FIRST-POSTED]

International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP) der World Health Organization (WHO) am 09.02.2023

URL: <https://trialsearch.who.int/>

Suchoberfläche: Advanced Search

Suchstrategie:

#	Suchfrage 1
1	CONDITION: copd OR chronic AND obstruct* AND pulmonary OR emphysema*
2	INTERVENTION: lung AND volume AND reduction OR Bronchoscop* OR ablation* OR thermoablation* OR vapor OR vapour OR steam OR sealant OR btva OR plvr OR elva OR btva OR Cycloergometry OR lvrc OR coil* OR valve* OR polymer* OR foam
3	RECRUITMENT STATUS IS: ALL
4	DATE OF REGISTRATION IS BETWEEN 31/08/2021 AND 09/02/2023
#	Suchfrage 2
1	CONDITION: copd OR chronic AND obstruct* AND pulmonary OR emphysema*
2	TITLE: lung AND volume AND reduction OR Bronchoscop* OR ablation* OR thermoablation* OR vapor OR vapour OR steam OR sealant OR btva OR plvr OR elva OR btva OR Cycloergometry OR lvrc OR coil* OR valve* OR polymer* OR foam
3	RECRUITMENT STATUS IS: ALL
4	DATE OF REGISTRATION IS BETWEEN 31/08/2021 AND 09/02/2023
#	Suchfrage 3
1	TITLE: (copd OR chronic AND obstruct* AND pulmonary OR emphysema*) AND (lung AND volume AND reduction OR Bronchoscop* OR ablation* OR thermoablation* OR vapor OR vapour OR steam OR sealant OR btva OR plvr OR elva OR btva OR Cycloergometry OR lvrc OR coil* OR valve* OR polymer* OR foam)
2	RECRUITMENT STATUS IS: ALL
3	DATE OF REGISTRATION IS BETWEEN 31/08/2021 AND 09/02/2023

#	Suchfrage 4
1	CONDITION: coad OR Chronic AND Air* AND Obstruct* OR Chronic AND Obstruct* AND Lung
2	INTERVENTION: btva OR plvr OR elva OR btva OR Cycloergometry OR lvr OR vapor OR vapour OR steam OR sealant OR polymer* OR foam OR coil* OR valve* OR lung AND volume AND reduction OR Bronchoscop* OR ablation* OR thermoablation*
3	RECRUITMENT STATUS IS: ALL
4	DATE OF REGISTRATION IS BETWEEN 31/08/2021 AND 09/02/2023
#	Suchfrage 5
1	CONDITION: coad OR Chronic AND Air* AND Obstruct* OR Chronic AND Obstruct* AND Lung
2	TITLE: btva OR plvr OR elva OR btva OR Cycloergometry OR lvr OR vapor OR vapour OR steam OR sealant OR polymer* OR foam OR coil* OR valve* OR lung AND volume AND reduction OR Bronchoscop* OR ablation* OR thermoablation*
3	RECRUITMENT STATUS IS: ALL
4	DATE OF REGISTRATION IS BETWEEN 31/08/2021 AND 09/02/2023
#	Suchfrage 6
1	TITLE: (coad OR Chronic AND Air* AND Obstruct* OR Chronic AND Obstruct* AND Lung) AND (btva OR plvr OR elva OR btva OR Cycloergometry OR lvr OR vapor OR vapour OR steam OR sealant OR polymer* OR foam OR coil* OR valve* OR lung AND volume AND reduction OR Bronchoscop* OR ablation* OR thermoablation*)
2	RECRUITMENT STATUS IS: ALL
3	DATE OF REGISTRATION IS BETWEEN 31/08/2021 AND 09/02/2023

International Standard Randomised Controlled Trial Number Registry (ISRCTN registry) von BioMedical Center (BMC) am 25.01.2023

URL: <http://www.isrctn.com/>

Suchoberfläche: Advanced Search

Suchstrategie:

#	Suchfrage 1
1	Condition: copd AND Date assigned: 01/08/2021 – 25/01/2023
#	Suchfrage 2
1	Condition: chronic obstructive pulmonary disease AND Date assigned: 01/08/2021 – 25/01/2023
#	Suchfrage 3
1	Condition: emphysema AND Date assigned: 01/08/2021 – 25/01/2023
#	Suchfrage 4
1	Text search: (lung AND volume AND reduction) OR (lvr) AND Date assigned: 01/08/2021 – 25/01/2023

EU Clinical Trials Register (EU-CTR) der Europäischen Union 25.01.2023

URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>

Suchoberfläche: Advanced Search

Suchstrategie:

#	Suchfrage 1
1	(Copd) OR (chronic obstructive pulmonary disease) OR (emphysema)
2	Select Date Range: 2021-08-01- 2023-01-25
#	Suchfrage 2
1	lung volume reduction OR lvr
2	Select Date Range: 2021-08-01- 2023-01-25

Clinical Trials Information System (CTIS) 25.01.2023

URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en>

Suchoberfläche: Einfache Studiensuche

Suchstrategie:

#	Suchfrage 1
1	Contain all of these terms: COPD
#	Suchfrage 2
1	Contain all of these terms: Chronic Obstructive Pulmonary Disease
#	Suchfrage 3
1	Contain all of these terms: emphysema
#	Suchfrage 4
1	Contain all of these terms: lung volume reduction

Deutsches Register Klinischer Studien (DRKS) vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) 09.02.2023

URL: <https://www.drks.de>

Suchoberfläche: Einfache Studiensuche

Suchstrategie:

#	Suchfrage
1	Suchbegriff: "lung volume reduction" OR lvr OR emphysem* OR bronchos* OR copd OR "chronic obstructive pulmonary disease" Erstregistrierung: 01.08.2021-09.02.2023

Wortprotokoll



Gemeinsamer
Bundesausschuss

**einer Sachverständigenanhörung des
Gemeinsamen Bundesausschusses im Rahmen
des Beratungsverfahrens: Bronchoskopische
Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen
(Coils) beim schweren Lungenemphysem mit einem
pulmonalen Residualvolumen unter 225 % vom Soll**

Vom 1. September 2023

Moderation:



Beginn:

09:30 Uhr

Ende:

10:35 Uhr

Ort:

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschuss
Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin

Teilnehmer der Anhörung

Lungenemphysemregister e. V. (Lungenemphysemregister):

Herr Dr. Hübner

Herr Dr. Grah

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP):

Herr Prof. Dr. Eberhardt

Herr Dr. Hagmeyer

Free Flow Medical GmbH (Free Flow Medical):

Herr Prof. Dr. Franke

Herr Dr. Schwick

Beginn der Sachverständigenanhörung: 09:30 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer sind der Videokonferenz beigetreten.)

██████████ **(Moderator):** Wir sind jetzt vollständig. Nur, damit sich unsere Gäste nicht wundern: Ich werde gleich unsere Sekretärin, Frau B, auffordern, eine Aufnahme zu starten. Das machen wir, weil von der Veranstaltung ein Wortprotokoll angefertigt wird. Dieses Wortprotokoll geht dann auch in den Abschlussbericht ein. Ich wollte Sie jetzt nur darüber in Kenntnis setzen. Nicht, dass Sie sich wundern. Frau B, Sie können jetzt die Aufnahme starten. – Vielen Dank.

Meine Damen und Herren, ich begrüße Sie alle ganz herzlich zur heutigen Sachverständigenanhörung. Wie Sie alle wissen, wird diese Sachverständigenanhörung im Rahmen eines Beratungsverfahrens des G-BA zur Methode der Bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mit Coils bei Patientinnen und Patienten mit einem schweren Lungenemphysem und einem Residualvolumen von weniger als 225 Prozent durchgeführt. Die Beratungen zu dieser Methode wurden schon vor einiger Zeit aufgrund laufender Studien ausgesetzt. Um jetzt das weitere Vorgehen zu planen, haben sich die Gremien des G-BA entschieden, Experten aus der Versorgung hinzuzuziehen. Deswegen sind wir heute hier mit Ihnen versammelt.

Im Namen aller Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Trägerorganisationen des G-BA und der Patientenvertretung, auch im Namen von Frau Dr. Lelgemann *[Anm. GS: Vorsitzende des Unterausschuss Methodenbewertung und unparteiisches Mitglied des G-BA]* und der Geschäftsstelle möchte ich mich jetzt noch einmal ganz herzlich bei Ihnen bedanken, dass Sie sich die Zeit genommen haben, heute hier teilzunehmen. Ich möchte mich auch noch einmal entschuldigen, dass wir Ihnen den Link zu der Videokonferenz erst so spät zur Verfügung gestellt haben. Das lag bei uns an krankheits- und urlaubsbedingten Abwesenheiten. Deshalb ist das kurz in Vergessenheit geraten. Aber es ist dann zum Glück gestern noch gelungen.

Mein Name ist Sebastian Gasde. Ich bin Referent in der Abteilung Methodenbewertung und veranlasste Leistungen und seitens der Geschäftsstelle gerade für dieses Beratungsverfahren zuständig. Ich werde Sie heute durch diese Anhörung leiten.

Wir haben für die Anhörung insgesamt maximal 90 Minuten anberaumt. Wie gerade schon erwähnt, wird von dieser Sachverständigenanhörung auch ein Wortprotokoll erstellt, das dann wiederum Bestandteil eines Abschlussberichtes wird. Das nur für Sie zur Kenntnis.

Mein Vorschlag wäre, wenn es dann gleich losgeht, dass wir uns zunächst den ersten drei Fragen aus dem Fragenkatalog, den wir Ihnen auch übermittelt haben, widmen. Anschließend werden wir noch zwei weitere Experten in die Anhörung laden. Und zwar sind das Vertreter des Medizinprodukteherstellers Free Flow Medical, der diese Coils – zumindest nach unserer Kenntnis – mittlerweile in Deutschland herstellt.

Aber bevor wir mit den Fragen anfangen, schlage ich vor, dass ich Sie der Einfachheit halber noch einmal zügig und schnell einander vorstelle. Ich glaube, das ist der kürzeste Weg, und wir sparen alle Zeit. Ich würde hier in der Runde mit den Vertreterinnen der Trägerorganisationen und der Patientenvertretung beginnen.

██████████ stellt die anwesenden Mitglieder der AG MB 135/137c vor.)

Nun zu unsere Gästen: Für das Lungenemphysemregister begrüße ich Herrn Dr. Grah und Herrn und Dr. Hübner. – Einen schönen guten Morgen.

Für die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin begrüße ich Herrn Professor Eberhardt und Herrn Dr. Hagmeyer.

Aus der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses nehmen auch noch einige Personen teil, also nicht nur ich.

(██████████ stellt die anwesenden Mitarbeiterinnen des G-BA vor.)

Gegebenenfalls schaltet sich auch noch ein Herr R zu. Herr R ist der persönliche Referent von Frau Dr. Lelgemann.

Damit wäre die Vorstellungsrunde durch mich beendet. Wenn sich Ihrerseits noch Fragen ergeben haben oder Sie etwas ergänzen möchten, dann bitte ich Sie, sich im Chat zu melden.

Sie kennen das wahrscheinlich alle: Unten rechts ist eine kleine Sprechblase zu sehen. Sie müssten dort einfach ein X eintragen. Das wird jetzt auch während der Anhörung unsere Rednerliste. Also ich würde Sie bitten, immer wenn Sie einen Wortbeitrag haben, dort ein X einzugeben. Ich rufe Sie dann auf. Das ist dann für mich einfacher, dies hier unter Kontrolle zu halten. Und auch Sie können nachvollziehen, wer sich wann gemeldet hat. Jetzt sehe ich auch Herrn R. – Herzlich willkommen, Herr R, in unserer Anhörung.

Da sich jetzt niemand gemeldet hat, gehe ich davon aus, dass wir einsteigen können. Ich würde die Frage auch jeweils noch mal vorlesen, auch wenn Sie die wahrscheinlich alle vorliegen haben. Aber das macht es dann auch für die späteren Leserinnen und Leser des Wortprotokolls einfacher nachzuvollziehen, worauf sich Ihre Antworten beziehen.

Wir beginnen natürlich mit der Frage 1: Die Behandlungszahlen für die Anwendung der Coils sind in den letzten Jahren kontinuierlich zurückgegangen. Einer der Gründe hierfür war sicherlich die zeitweise fehlende Verfügbarkeit der Produkte. Welchen Stellenwert hat das Verfahren aus Ihrer Sicht in dem Fall, dass das Produkt nun wieder auf dem Markt ist?

Wer möchte beginnen? Ich bitte dann um Meldung im Chat. – Herr Hübner.

Herr Dr. Hübner (Lungenemphysemregister): Ich kann gerne beginnen. – Erst einmal einen guten Morgen an alle.

Die Coil-Behandlung hat sich eigentlich in den letzten Jahren als Verfahren der endoskopischen Lungenvolumenreduktion etabliert. Ich kann jetzt ein bisschen auf die Zahlen aus dem Lungenemphysemregister zurückgreifen. Wir haben gesehen, wenn man praktisch die üblichen Verfahren der Lungenvolumenreduktion sieht, – das ist die Ventiltherapie, die chirurgische Lungenvolumenreduktion; wir haben die Coil-Therapie; wir haben auch die BTVA – steht die Coil-Therapie an dritter, vierter Stelle – etwa gleich mit der BTVA (bronchoskopische Thermoablation). Wenn man das unter allen Therapien sieht, sind das etwa zehn Prozent der Patienten, die damit behandelt worden sind. Das ist vor allem für die Patienten geeignet, die endoskopisch nicht mit Ventilen behandelt werden können, also die eine kollaterale Ventilation im Ziellappen haben und auch einer chirurgischen Lungenvolumenreduktion nicht zur Verfügung stehen, weil sie meistens zu krank sind.

Wir konnten auch im Lungenemphysemregister sehen, dass wir in der Zeit, als die Firmen sich zurückgezogen haben, dort einen Drop hatten. Wir können jetzt aber auch anhand der Behandlungsfälle erkennen, dass jetzt wieder zunehmend Coils gelegt werden.

(Moderator): Vielen Dank, Herr Hübner. – Herr Grah, bitte.

Herr Dr. Grah (Lungenemphysemregister): Ich wollte kurz noch ergänzen, weil das vielleicht nicht für alle ganz klar ist: Lungenemphysemregister heißt, dass es in Deutschland 30 Zentren sind, die sich vernetzt haben, die eine gemeinsame Datenbank haben. Von daher kennen wir in etwa die über Deutschland verteilten Behandlungen aus den letzten Jahren. Allerdings muss man sagen, dass vor fünf Jahren noch nicht so viele Zentren Mitglied waren. Es ist nicht ganz repräsentativ, was die vor fünf Jahren gemacht haben. Aber in jedem Fall wollte ich das nur noch ergänzen, damit verstanden wird, was gemeint ist.

(Moderator): Vielen Dank, Herr Grah. – Herr Eberhardt, bitte.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGP): Vielen Dank. – Ich wollte noch einen Kommentar über die Häufigkeit der Indikation für die Coil-Therapie abgeben: Es gab in den Anfangsjahren die Vorstellung der Hersteller, dass es eine Alternative zu den Ventilen wäre. Mittlerweile hat es sich aber so in den Fachgesellschaften etabliert, dass primär eine Ventilimplantation infrage kommt. Und nur bei Patienten, bei denen eine endoskopische Ventilimplantation oder ein chirurgisches Verfahren nicht infrage kommt, stehen die Coils quasi als Alternative zur Verfügung.

██████████ **(Moderator):** Vielen Dank, Herr Eberhardt. – Ich sehe jetzt erst einmal keine weiteren Wortmeldungen unserer Sachverständigen. Deswegen meine Frage in Richtung der Vertreter:innen des G-BA: Haben Sie eine Rückfrage? – Der GKV-Spitzenverband.

GKV-SV: Vielen Dank. – Nur, um einen Eindruck über dieses Emphysemregister zu bekommen: Was schätzen Sie, welchen Anteil aller Patienten, also jetzt nicht der Zentren, sondern aller Patienten, das Register ungefähr abbildet?

██████████ **(Moderator):** Herr Hübner.

Herr Dr. Hübner (Lungenemphysemregister): Vielen Dank. – Ich kann die Frage gerne beantworten: Wie Herr Dr. Grah gesagt hat, sind wir ein kontinuierlich wachsendes Register. Wir haben aktuell 900 Patienten eingeschlossen. Wie ich es bereits schon erwähnt hatte, wurden etwa fünf bis zehn Prozent der Patienten mit Coils behandelt. Das sind aktuell so um 70, 80 Patienten.

██████████ **(Moderator):** Vielen Dank. – Die DKG, bitte.

DKG: Meine Frage hat sich gerade beantwortet, ██████████

██████████ **(Moderator):** Ich sehe keine weiteren Wortmeldungen und würde vorschlagen, dass wir mit der zweiten Frage fortfahren: Wie hoch ist auf Grundlage Ihrer Kenntnisse beziehungsweise der Daten des Lungenemphysemregisters die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit einem Residualvolumen (RV) von unter 225 Prozent vom Soll, die für eine Behandlung mit dieser Methode infrage kommen? – Herr Hübner.

Herr Dr. Hübner (Lungenemphysemregister): Auch die Frage kann ich gerne beantworten: Wie ich es eingangs schon gesagt habe, haben wir eine Zweiteilung. Das heißt, wir haben zwei Behandlungspeaks. Einmal vor 2020 und einmal jetzt 2022. Wir haben schon vor 2020 gesehen, dass vereinzelt Patienten mit einem RV unter 225 Prozent behandelt worden sind. Das sind etwa von den behandelten Fällen circa fünf bis zehn Prozent. Ich hatte mir jetzt noch einmal die Behandlungszahlen von 2023 angeschaut. In diesem Patientenkollektiv ist kein Patient mit einer RV unter 225 Prozent behandelt worden. Das hängt sicherlich auch mit dem Beschluss des G-BA zusammen.

██████████ **(Moderator):** Vielen Dank. – Herr Eberhardt, bitte.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGP): Ich wollte nur anmerken, dass die Lungenvolumenreduktion insbesondere dann Sinn macht, wenn der Patient besonders stark überbläht ist. Also je höher das RV ist, umso mehr wird er davon profitieren können. Deswegen war es eigentlich schon seit Jahren in der pneumologischen Fachgesellschaft so etabliert, dass die Patienten mit Coils möglichst auch deutlich überbläht sein sollen. Bei uns lag die Grenze immer bei 200. Durch den G-BA-Beschluss und die Daten der RENEW-Studie ist das auf 225 Prozent gestiegen. Das ist aber mit Sicherheit ein Grenzwert, den man weiterhin beibehalten kann. Ich sehe jetzt auch für Patienten unter 225 Prozent möglicherweise nur in Ausnahmesituationen die Indikation, weil zu vermuten ist, dass diese nicht ausreichend profitieren.

██████████ (Moderator): Danke, Herr Eberhardt. – Herr Hagmeyer, bitte.

Herr Dr. Hagmeyer (DGP): Ich kann auch nur noch mal ergänzen, dass wir initial bei den verschiedenen Lungenvolumenreduktionsverfahren in den Publikationen aus den Studien gesehen haben, dass dort die Patienten, was die Überblähungskomponente angeht, etwas breiter waren. Insofern ist es dann auch in der klinischen Realität am Anfang sicher auch etwas breiter gehandhabt worden, was die Überblähungskomponente für die Indikationsstellung angeht. Aber ich glaube, dass man es aufgrund der über die Jahre zunehmenden Evidenz, der klinischen Erfahrungen, die man hat, so zusammenfassen kann.

Ein letzter Impuls mag dann tatsächlich auch der G-BA gewesen sein, das Indikationen zunehmend immer enger gestellt hat, weil wir natürlich auch an der klinischen Erfahrung gesehen haben, dass die Patienten mit einem sehr hohen Residualvolumen dann tatsächlich davon profitieren. Das gilt sicher auch ganz zentral für die Coils. Aber es gilt genauso für die anderen Volumenreduktionsverfahren.

██████████ (Moderator): Vielen Dank. – Herr Grah, bitte.

Herr Dr. Grah (Lungenemphysemregister): Ich wollte nur noch ergänzend Folgendes sagen: Ich stimme den Vorrednern zu. Allerdings haben wir eine kleine Einschränkung in der Sicherheit der Aussage, die wir in den nächsten Jahren wahrscheinlich erst verstehen werden. Denn es gibt ja nun eine Variation der Coils, diese sogenannten FreeFlow® Coils, wo die Applikation so funktioniert, dass das Gewebe manuell in der Applikation sozusagen etwas mehr individualisierter gerafft werden kann. Es könnte sein, dass sich dadurch diese volumenverkleinernden Effekte anders auswirken. Das müssen wir aber erst einmal beobachten.

Insofern würde ich sagen: Es könnte sein, dass es in begründeten Ausnahmefällen tatsächlich auch anders ist. Aber in der Regel ist ganz klar: Je überblähter, desto mehr profitiert der Patient. Es ist aber auch zu unterscheiden, dass wir bei der Ventilanlage eine komplette Atelektase anstreben, wir dann auch die besten Effekte sehen, teilweise sind aber auch bei einer Teilatektase schon Effekte über Ventile zu sehen.

Die chirurgische Intervention hat die Möglichkeit des Shavings, also einer Teilresektion bestimmter Areale oder einer Segmentresektion, also nicht der Verkleinerung über einen kompletten Lungenlappen oder eben die Entfernung eines vollständigen Lappens. Also da sind Graduierungen der Lungenvolumenreduktionstherapien bei den Chirurgen geführt und gezielt möglich. Bei den Ventilen sind sie mehr oder weniger nicht beeinflussbar.

Insofern ist die Frage des Grades der Überblähung an der Stelle wirklich von den Methoden abhängig. Wenn man jetzt noch BTVA mit dazu nimmt, wo man ja auch sozusagen gezielter subsegmentale Behandlungsmöglichkeiten hat, ist das auch wieder noch einmal anders zu bewerten.

Kurzum: Für die infrage stehende Coil-Implantation ist es – egal, ob die erste oder die neue Generation – nicht das Ziel, den Lappen zu einer kompletten Atelektase zu führen, sondern das Gewebe zu raffen. Insofern ist wahrscheinlich der Effekt bei größeren Volumina für das gesamte Profitieren an der Stelle einfach größer. Insofern würde ich sagen: In begründeten Ausnahmefällen wäre das auch bei kleineren Volumina beziehungsweise bei wachsender Erkenntnis über die neue Generation möglich. Aber in der Regel ist 225 sicher eine sinnvolle Größe.

██████████ (Moderator): Vielen Dank, Herr Grah. – Herr Hübner, bitte.

Herr Dr. Hübner (Lungenemphysemregister): Ich möchte trotzdem noch einmal ergänzen, dass 225 Prozent schon ein arbiträrer Grenzwert ist, der sich, wie Professor Eberhardt sagte, aus der RENEW-Studie dann herauskristallisierte.

Man muss aber auch sagen, dass die anderen Studien – beispielsweise ELEVATE, ähnlich auch die REVOLENS-Studie – einen Grenzwert der RV von 200 Prozent gehabt haben. Man muss ehrlich zugestehen, dass man schon auch annehmen kann, dass ein Patient mit einem RV von 224 Prozent auch von dem Verfahren profitieren würde. Also das ist, was ich abschließend sagen möchte, schon ein arbiträrer Grenzwert.

(Moderator): Danke, Herr Hübner. – Bestehen Fragen oder Ergänzungsbedarfe seitens der Bänke oder der Patientenvertretung, dann bitte ich um Meldung im Chat. – Der GKV-Spitzenverband, bitte.

GKV-SV: Sie haben jetzt mehrfach „in begründeten Ausnahmefällen“ erwähnt. Können Sie diese begründeten Ausnahmen beschreiben? Welche Patientengruppe sehen Sie da?

(Moderator): Herr Hagmeyer, bitte.

Herr Dr. Hagmeyer (DGP): „Begründete Ausnahmefälle“ war jetzt wahrscheinlich auf die Frage bezogen, dass man dann auch Patienten behandelt, die einen Wert unter 225 Prozent haben.

Ich möchte folgendes Szenario aufzeigen: Wir haben einen Patienten, der allgemein alle standardmäßigen Kriterien für die Durchführung einer Lungenvolumenreduktionsmaßnahme erfüllt, bei dem also die konservativen Therapiemaßnahmen ausgereizt sind. Aber er erfüllt beispielsweise die Kriterien für eine chirurgische Lungenbiopsie oder eine Bullektomie nicht, weil das Emphysem eine entsprechende Verteilung aufzeigt, er eine entsprechende Morphologie hat und dann vielleicht auch aufgrund der Kollateral-Ventilation für Ventile nicht geeignet ist. Bei diesem Patienten ist es dann, wenn die lungenfunktionellen Kriterien erfüllt sind, eine Individualentscheidung, ein individueller Heilungsversuch, den man mit dem Patienten auch bespricht.

Man muss natürlich auch sagen, dass das keine Absolutwerte sind, die man so anlegen kann, indem man sagt: Das ist eine Lungenfunktion, ähnlich wie es jetzt gerade Herr Hübner auf dem Punkt gebracht hat, wenn der Wert des Residualvolumens nur minimal unterschritten ist. Es ist ja kein harter Grenzwert, wo man dann sagt, dass es dann verboten ist und es ganz klare Kontraindikationen gibt, dann das Verfahren nicht anzuwenden.

Man darf es so nicht überspitzen. Man muss auch den Patienten darüber aufklären, dass die Chance, das Prognostische, was das Outcome angeht, also der Benefit, dass man den eben nicht mit der ganz so hohen Sicherheit dem Patienten in Aussicht stellen kann, dass wir aber aus der Evidenz sehr wohl wissen, dass es dort zahlreiche Patienten gibt, die auch davon profitieren.

Es ist ja nicht so, dass wir die Lungenfunktionswerte so verstehen dürfen, dass bis zu einem bestimmten Grenzwert kein Effekt da ist und ab einem bestimmten Grenzwert der volle Effekt da ist. Sondern das ist als Kontinuum zu verstehen. Und so müssen wir das mit dem Patienten auch besprechen.

Also wenn der Patient dann beispielsweise für eine Lungentransplantation nicht oder noch nicht infrage kommt, aber die anderen konservativen Therapiemaßnahmen ausgereizt sind, dann mag das ein Szenario sein, wenn die alternativen Verfahren nicht infrage kommen, dass man sich als Arzt mit dem Patienten daraufhin verständigt und dieses Therapieverfahren dann in der Emphysem-Konferenz interdisziplinär diskutiert und eventuell eben favorisiert. Das wäre ein Szenario.

(Moderator): Danke schön. – Herr Grah, bitte.

Herr Dr. Grah (Lungenemphysemregister): Herr Hagmeyer hat gerade alles gesagt, was ich hätte beitragen können. Ich ziehe meine Wortmeldung zurück.

██████████ **(Moderator):** Die DKG, bitte.

DKG: Ich würde gerne an der Stelle auch meine Frage zur Thermoablation platzieren wollen: Welche Rolle spielt denn das Verfahren für die Patienten, die sich in dieser Ausnahmesituation befinden, bei denen man sagt, man könnte mit Coils auf jeden Fall noch etwas erreichen? Welche Rolle würde dann alternativ die Thermoablation spielen?

██████████ **(Moderator):** Herr Eberhardt, bitte.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGP): Die Thermoablation mittels Wasserdampf ist ja ein Verfahren, was angewendet wird, um Patienten, die eine sogenannte Kollateral-Ventilation haben und damit nicht für Ventile infrage kommen, ein endoskopisches minimalinvasives Verfahren anzubieten.

Die Thermoablation hat Einschränkungen, nämlich dass sie auf die Oberlappen betont eingesetzt wird. Also Patienten, die einen Unterlappen-betontes Lungenemphysem haben, kommen derzeit nicht infrage. Das wird wahrscheinlich funktionieren, aber die ganzen Studien wurden mit Oberlappen gemacht. Auch die G-BA-Studie wird sich auf die Oberlappen beschränken. Insofern fallen hier 50 Prozent der Patienten, die nicht dafür infrage kommen, schon einmal weg.

Darüber hinaus ist die Wirkweise etwas unterschiedlich. Wir favorisieren die Thermoablation bei Patienten, die eine hohe Heterogenität auch im gesamten Lungenlappen haben, wo wir dann vielleicht nur einzelne Segmente behandeln wollen, Volumen reduzieren wollen und andere schonen. Während wir bei den Coils und bei der Ventilimplantation häufig den ganzen Lappen als Ziel haben. Insofern unterscheiden sich diese Patientengruppen. Aber es gibt mit Sicherheit eine Subgruppe, die dann für beide Verfahren infrage kommen.

██████████ **(Moderator):** Vielen Dank, Herr Eberhardt. – Gibt es weitere Fragen an die Sachverständigen? Das sieht nicht so aus.

Damit wären wir bei Frage 3: Gibt es aus Ihrer Sicht alternative Behandlungsverfahren für die hier in Rede stehende Patientengruppe mit einem Residualvolumen von unter 225 Prozent vom Soll? – Herr Eberhardt noch mal, bitte.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGP): Ich nehme auch hierzu noch einmal gerne Stellung. – Wir haben ja schon die unterschiedlichen Verfahren aufgezählt und auch versucht, sie ein bisschen zu erklären. Letztendlich ist es so, dass man, wenn man die Gesamtgruppe der Patienten, die für eine Lungenvolumenreduktion infrage kommen, vor sich hat und dann sieht, welches Verfahren möglicherweise zu favorisieren ist – was dann auch in der Emphysemkonferenz interdisziplinär diskutiert wird –, so hat sich für die Coil-Implantation ganz klar eine Subgruppe herausgebildet: Das sind die Patienten, die für eine Chirurgie und eine Ventilimplantation nicht infrage kommen. Wie gesagt, gegenüber der BTVA-Therapie ist es abhängig von den Unterlappen, eher Coils; von den Oberlappen, muss man prüfen – es ist beides möglich – und in Abhängigkeit der Heterogenität. Insofern wären die Coils eher eine Alternative für die anderen Techniken, wenn sie aus gewissen Gründen nicht infrage kommen.

██████████ **(Moderator):** Vielen Dank. – Ich sehe hier keine Wortmeldungen von den Sachverständigen. Das heißt, es wäre wieder Zeit für Rückfragen. Rückfragen scheint es nicht zu geben. Ich würde jetzt meine Kollegin, Frau B, bitten, die beiden Vertreter der Free Flow Medical GmbH hereinzulassen. – Hallo, Herr Franke und hallo, Herr Schwick. Herzlich willkommen in unserer Sachverständigenanhörung.

Herr Prof. Dr. Franke (Free Flow Medical): Guten Tag, ich grüße Sie, [REDACTED]

Herr Dr. Schwick (Free Flow Medical): Guten Tag, hallo.

[REDACTED] **(Moderator):** Herzlich willkommen. Schön, dass Sie sich heute die Zeit genommen haben, hier teilzunehmen. Ich würde Ihnen gleich auch die Gelegenheit geben, sich kurz vorzustellen und der Einfachheit halber Ihnen vorher alle anderen, die Sie jetzt hier sehen – das sind ja relativ viele – auch kurz vorstellen, damit Sie wissen, mit wem Sie es hier zu tun haben: Das sind zum einen die Vertreterinnen der Trägerorganisationen des Gemeinsamen Bundesausschusses und der Patientenvertretung.

[REDACTED] stellt die anwesenden Mitglieder der AG MB 135/137c vor.)

Sie sehen hier für das Lungenemphysemregister e. V. Herrn Dr. Grah und Herrn Dr. Hübner; und für die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin Herrn Professor Eberhardt und Herrn Dr. Hagmeyer.

[REDACTED] stellt die anwesenden Mitarbeiter/innen des G-BA vor.)

Ich selbst heiße Sebastian Gasde und leite Sie heute durch diese Anhörung und arbeite ebenfalls in der Abteilung Methodenbewertung und veranlasste Leistungen der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Ich habe noch einen kurzen technischen Hinweis: Diese Sachverständigenanhörung wird aufgezeichnet, weil wir davon ein Wortprotokoll erstellen. Dieses Wortprotokoll wird auch in den Abschlussbericht zu diesem Beratungsverfahren eingehen beziehungsweise dort abgebildet. – Soweit erst einmal zu uns und allen, die hier noch sitzen. Sie hätten jetzt kurz die Gelegenheit, sich vorzustellen. Ich würde vorschlagen, dass Herr Franke beginnt.

Herr Prof. Dr. Franke (Free Flow Medical): Ich bin Lungenarzt, Pneumologe und Klinikdirektor am Klinikum Lüdenscheid und dort verantwortlich für die Pneumologie und die Internistische Intensivmedizin. Und ich bin Professor an der Universität Witten/Herdecke.

Herr Dr. Schwick (Free Flow Medical): Ich leite die Lungenklinik in Aachen, bin Pneumologe, Intensivmediziner und verantwortlich für alle Krankheitsbilder im Bereich der Pneumologie und der Intensivmedizin.

[REDACTED] **(Moderator):** Vielen Dank, Herr Schwick. – Ich habe noch zwei kleine Hinweise: Abseits Ihrer Wortbeiträge würde ich Sie bitten, immer das Mikrofon stumm zu schalten, weil es hier sonst für alle anderen manchmal zu Störgeräuschen führt. Rechts unten sehen Sie eine kleine Sprechblase, das ist der Chat. Wenn Sie den öffnen, sehe Sie dort auch lauter X. So führen wir hier unsere Rednerliste. Also: Immer, wenn Sie einen Wortbeitrag haben als Antwort auf eine Frage oder gegebenenfalls auch als anderen Beitrag, bitte ich Sie, dort ein X in den Chat zu setzen, dann verliere ich nicht den Überblick, wer sich wann gemeldet hat.

Wir hatten Ihnen die Fragen aus dieser Sachverständigenanhörung auch im Vorfeld übermittelt. Wir würden uns gerne mit Ihnen zu den Fragen 4 und 7 austauschen, natürlich auch mit allen anderen Sachverständigen. Ich lese die Frage eingangs immer kurz vor, dann besteht Zeit für die Antworten und auch einen Austausch.

Die nächste Frage wäre: Wie schätzen Sie eine zeitlich vertretbare Realisierbarkeit einer Studie für die oben genannte Patientengruppe ein – also diejenigen mit einem Residualvolumen unter 225 Prozent vom Soll –, generell im Hinblick auf die benötigten Patientenzahlen und vor dem Hintergrund, dass in Deutschland demnächst bereits eine Erprobungsstudie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur bronchoskopischen Thermoablation mit der Rekrutierung starten wird, an der circa 200 Patientinnen und Patienten teilnehmen sollen? Herr Franke, bitte.

Herr Prof. Dr. Franke (Free Flow Medical): Zu der Einschätzung der Realisierbarkeit einer Studie: Sie wäre sicherlich realisierbar. An der Patientenzahl mangelt es nicht. Wahrscheinlich haben Sie die Zahlen schon erörtert.

Bei der Thermoablation ist die Zielsetzung das heterogene Emphysem, vielleicht auch Heterogenität immer innerhalb der Oberlappen, bei Oberlappen-betontem Emphysem. Wir haben für die Behandlung mit Spiralen Patienten mit einem homogenen Lungenemphysem, mit einem hohen Zerstörungsgrad und einer kollateralen Ventilation. Also an der Patientenzahl mangelt es nicht. Ich glaube, dass es zumindest sinnvoll ist, eine Feasibility- und Sicherheitsstudie durchzuführen. Die Frage für mich ist aber, ob man dies dann nicht im Rahmen des Lungenemphysemregisters durchführt. Das ist ja eine große prospektive Versorgungsstudie. Man kann natürlich diese Daten sehr gut analysieren und sich Zeitfenster setzen et cetera. – Das wäre mein Vorschlag.

(Moderator): Danke, Herr Franke. – Herr Hagemeyer, bitte.

Herr Dr. Hagemeyer (DGP): Herr Franke hat schon einiges zur Rationalen gesagt. Daran anknüpfend denke ich, dass es durchaus Sinn macht, eine Studie zu machen. Die Registerdaten sind ganz wichtig, weil sie Versorgungsdaten abbilden. Aber ich denke, wir brauchen auch wirklich prospektive Studien, die sauber designt sind, einheitliche Kollektive haben und einen klar definierten Patientenzugang zur Studie definieren, um dann auch wirklich aufzeigen zu können, was der Stellenwert dieses Verfahrens ist. Ich glaube aber, dass dieses Verfahren realisierbar ist. Es wird sicher eine gewisse Zeit brauchen.

Die Vorredner haben auch schon aufgezeigt, dass die beiden Verfahren ein etwas unterschiedliches Spektrum haben. Das Coil-Verfahren mag als Alternative verstanden werden, aber nicht – ich bitte, das noch einmal zu betonen – als schlechter Kompromiss. Sondern das ist ein bewährtes Verfahren. Wir haben zu dem Verfahren auch schon relativ viel Evidenz. Aber es gibt eben andere Verfahren, die klarere oder engere Indikationen haben. In dem Kontext müssen wir das dann sehen, dass die Indikationsstellung für die Coils etwas breiter ist und dass die Coils eben ein Spektrum, ein Patientenkollektiv abdecken, dass von den anderen Verfahren nicht bedient werden kann.

Insofern, ja, dieses Kollektiv gibt es, dass in die Studie rein kann. Zeitgleich laufende Studien zur Thermoablation und zu den Coils: Da wird es einen gewissen Konflikt geben, weil es tatsächlich Patienten gibt, die in beide Studien rekrutiert werden könnten. Das würde ich jetzt einmal mutmaßen, ohne jetzt natürlich die klaren Einschlusskriterien auf dem Tisch zu haben. Aber wir brauchen diese Studie auf jeden Fall. Das würde ich schon so sehen.

(Moderator): Danke. – Herr Eberhardt und anschließend Herr Schwick.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGP): Ich stimme zu, dass natürlich die Datenerfassung in einem prospektiven Register sehr sinnvoll ist. Auch ich nehme mit meinem Zentrum daran teil. Das kann aber randomisiert kontrollierte Studien nicht ersetzen, um wirklich die Effektivität sauber nachzuweisen. Für mich kommt jetzt ein bisschen folgendes Problem: Die Studien, die wir bisher haben, sind mit diesem Coil Typ 2 gemacht worden. Free Flow Medical hat dieses Verfahren jetzt übernommen, beziehungsweise der Gründer oder Verantwortliche der Firma ist derselbe, der auch damals die Coils bei PneumRx entwickelt hat. Jetzt gibt es die Weiterentwicklung.

Wenn wir jetzt eine Studie machen, mit was für eine Art von Coils würden wir das denn machen? Mit der älteren, für die es bereits Daten gibt und über die es auch Erfahrungen gibt? Oder mit den neueren, zu denen bisher nur sehr eingeschränkte Daten zu Safety und Feasibility vorliegen. Wenn wir eine Studie mit den alten Coils machen, laufen wir Gefahr, dann zu sagen: Wenn wir fertig sind, ist es gar nicht mehr aktuell.

█ **(Moderator):** Danke, Herr Eberhardt. – Herr Schwick, bitte.

Herr Dr. Schwick (Free Flow Medical): Ich stimme dem zu, dass eine prospektive Studie nie eine randomisierte ersetzen kann. Es ist in den USA eine randomisierte Studie zu den neuen Coils auf den Weg gebracht. Es wäre natürlich schön, wenn wir in Deutschland oder in Europa auch eine Studie aufstellen könnten. Ich sehe aber Schwierigkeiten in der Finanzierbarkeit einer solchen Studie. Denn das Verfahren ist insgesamt sehr teuer. Wenn, dann würde ich auch wirklich für eine randomisierte Studie plädieren, die die neuen Coils abdeckt und nicht die alten Coils, wo wir ja schon randomisierte Studien haben.

█ **(Moderator):** Vielen, Dank, Herr Schwick. – Ich sehe hier in unserer Runde erst einmal keine weiteren Meldungen der Sachverständigen. Es wäre also wieder Zeit für Fragen der Bänke, der Patientenvertretung oder auch der Mitarbeiterinnen der Geschäftsstelle. – Frau F, bitte.

G-BA: Vielen Dank für die Ausführungen. – Ich habe eine Nachfrage zu der angesprochenen Studie aus den USA. Könnten Sie dazu noch ein paar Details nennen oder vielleicht auch den Studiennamen, oder ob das bereits publiziert worden ist?

Herr Dr. Schwick (Free Flow Medical): Die Studie ist noch nicht publiziert. Sie wird in den USA gerade erst organisiert.

G-BA: Okay. – Gibt es da einen Registereintrag oder einen Studiennamen, sodass wir da selber noch einmal schauen können?

Herr Dr. Schwick (Free Flow Medical): Ich weiß jetzt nicht, wie diese Studie heißt. Da würde ich mal die Experten, die pneumologischen Kollegen fragen, ob die den Namen kennen. Ich weiß das nicht.

█ **(Moderator):** Danke schön.

Herr Dr. Schwick (Free Flow Medical): Herr Eberhardt, Herr Franke, kennt einer von Ihnen den Namen der Studie in den USA von Mark Mathis?

█ **(Moderator):** Herr Eberhardt, bitte.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGP): Ich hatte zuletzt, ungefähr vor zweieinhalb Monaten, mit Mark Mathis Kontakt, wo wir über die Möglichkeiten einer gesponserten Studie durch die Firma hier in Deutschland oder in Europa gesprochen haben, jeweils auch in Zusammenarbeit mit dem Lungenemphysemregister. Damals war es noch nicht so, dass eine US-Studie geplant war. Es gab Überlegungen, eine randomisiert kontrollierte Studie mit Kontrollarm zu machen. Insofern: Wenn sich diese Studie in der Entwicklung befindet – ich habe da auch keine näheren Informationen –, dann kann sie erst im Anfangsstadium sein, das heißt, in der Entwicklung. Die ist mit Sicherheit noch nicht approved und wahrscheinlich auch noch nicht zugelassen. Also die Ergebnisse werden mit Sicherheit noch einige Zeit auf sich warten lassen.

█ **(Moderator):** Der GKV-Spitzenverband, bitte.

GKV-SV: Auch noch einmal dazu: Geht es bei dieser geplanten Studie eher um die Sicherheit der neuen Variation? Oder geht es um die Frage, die wir heute betrachten: Was ist mit Patienten mit einem Residualvolumen kleiner 225 Prozent? Also das wäre für uns auch sehr wichtig.

█ **(Moderator):** Herr Schwick, bitte.

Herr Dr. Schwick (Free Flow Medical): Es gibt noch keine zusätzlichen Informationen. Die Studie ist gerade noch in der Entwicklung.

(Moderator): Danke, Herr Schwick. – Herr Grah hatte sich noch gemeldet.

Herr Dr. Grah (Lungenemphysemregister): Ich wollte nur noch einmal einen Kommentar abgeben. Ich stimme den Vorrednern auch hier komplett zu, dass natürlich eine RCT, wie dargestellt, das Wichtigste wäre, was uns weiterbringt.

Wenn ich mal realistisch überlege, was auf uns zukommen wird, dann denke ich, können wir froh sein, wenn wir RCTs erhalten, um die weitere Evidenz der Free Flows für diese stark Überblähten zu bekommen. Ich halte es für sehr unwahrscheinlich, dass das jetzt ein Fokus wird. Von daher kann ich nur sagen: Ja, wenn wir Erfahrungen haben wollen, ist sicher der erste Schritt erst einmal Versorgungsforschungsdaten leicht und finanzierbar zu bekommen. Dafür könnte das Lungenemphysemregister in Deutschland durchaus sozusagen eine Kohorte mit immerhin doch kontrollierten Bedingungen erstellen. Da sehe ich eine viel realistischere Perspektive. Wir wissen alle von der BTVA-Arbeit der BENTO-Studie, wie mühsam es ist, für die sicherste Fragestellung eine Studie auf die Beine zu bekommen. Also, nur dass man realistisch plant. Das wäre mein Votum.

(Moderator): Herr Eberhardt, bitte.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGP): Ich möchte noch einmal auf den Kommentar der Vorrednerin zurückkommen, ob es Relevanz hat, was wir hier diskutieren, für unsere Frage Coils bei einem RV kleiner als 225. Also: Sowohl die Studie in den USA als auch eine Studie, die wir hier als Fachgesellschaft befürworten würden, würden genau die Kriterien übernehmen und Patienten mit einer möglichst hohen Lungenüberblähung einschließen wollen.

Ich glaube, dass eine Studie zu der Fragestellung, Coils auch bei möglicherweise unter 200 oder unter 225 anzuwenden, mit Sicherheit nicht das primäre Ziel sein kann, weil viel zu viele Ressourcen für eine zu kleine Indikation verschwendet würden.

(Moderator): Herr Franke, bitte.

Herr Prof. Dr. Franke (Free Flow Medical): Ich wollte supportieren, was Herr Grah sagte. Die große Frage ist aus vielerlei Gründen die der Realisierbarkeit einer randomisiert kontrollierten Studie, die wir bräuchten.

Die andere Seite wäre aber tatsächlich eine Verpflichtung, wie auch immer man das angeht, einer Einschleusung aller Patienten, die mit Coils behandelt werden, in das Lungenemphysemregister als Versorgungsstudie.

Was Herr Eberhardt sagte, kann ich auch bestätigen. Ich habe im gleichen Zeitraum einmal mit Herrn Mathis telefoniert. Und da war eine Studie nicht einmal ansatzweise in Sicht. So habe ich das verstanden. Das hing wohl vor allen Dingen an der Finanzierung.

(Moderator): Danke. – Herr Hübner.

Herr Dr. Hübner (Lungenemphysemregister): Ich möchte auch nur ergänzen, dass mir eine Feasibility-Studie mit dem Namen EFFORT-Studie bekannt ist, die in Belgien initiiert wurde. Der zuständige PI [Anm. GS: *Principal Investigator*] war Professor Slebos gewesen. Die Studie wurde im letzten Jahr aufgesetzt, aber dann auch durch den PI wieder beendet. Die Gründe sind mir nicht bekannt. Einschlusskriterium in dieser Studie war ein RV von über 175 Prozent.

(Moderator): Danke für die Ergänzung, Herr Hübner. – Die Patientenvertretung, bitte.

PatV: Vielen Dank. – Sie haben jetzt oft das Register erwähnt. Welche Endpunkte erheben Sie in dem Register? Also könnte man diese Daten wie Lebensqualität nutzen? Werden auch Endpunkte erhoben? Vielleicht können Sie dazu noch einen Satz sagen.

(Moderator): Herr Hübner.

Herr Dr. Hübner (Lungenemphysemregister): Zwei, drei Worte zu dem Lungenemphysemregister: Wie es bereits erwähnt wurde, ist das Lungenemphysemregister eine reine Versorgungsstudie. Das heißt, wir bekommen von den Patienten Baseline-Werte und Werte von den Folgeuntersuchungen, die im Rahmen der klinischen Routine gestellt werden. Das beinhaltet Werte der Lungenfunktion. Das beinhaltet auch eine CT-Kontrolle nach drei Monaten. Wir machen auch Belastungsuntersuchungen in Form eines 6-Minuten-Gehtests und stellen auch regelmäßig Fragen zur Lebensqualität, im Einzelnen mit dem St. George's Respiratory Questionnaire und dem CAT-Fragebogen.

(Moderator): Danke, Herr Hübner. – Gibt es weitere Fragen oder Wortbeiträge, dann bitte ich um Meldungen im Chat. Wenn sich niemand meldet, würde ich mit der Frage 5 fortfahren.

Und da sich niemand meldet, lese ich sie kurz vor: Wie schätzen Sie anhand Ihrer bisherigen Erfahrungen mit der Methode den Nutzen auch bei Patienten mit einem Residualvolumen von unter 225 Prozent vom Soll ein? Würden Sie die Grenze bei einem anderen Wert setzen? – Herr Eberhardt.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGP): Ich habe die Coils vor 15 Jahren erstmalig angewendet. Wir haben schon relativ früh entschieden, dass wir nur Patienten mit einem RV über 200 mit diesem Verfahren behandeln. Wie gesagt: Der Grenzwert, der durch die RENEW-Studie gezeigt wurde, ist 225. Ich glaube, dass die Anzahl der Patienten, die sich zwischen 200 und 225 bewegen, es nicht notwendig macht, hier noch eine weitere Zulassung zu verlangen.

(Moderator): Vielen Dank, Herr Eberhardt. – Herr Franke.

Herr Prof. Dr. Franke (Free Flow Medical): Ich will das ebenfalls unterstützen. Wir haben auch niemals Patienten kleiner als 200 Prozent Soll zur Behandlung für Coils vorgesehen. Auch in der kleinen Studie, die wir gemacht haben, war noch vor dem G-BA-Beschluss das Einschlusskriterium größer als 200 Prozent Soll. Übrigens auch Ventilpatienten werden fast ausschließlich größer als 200 Prozent Soll eingeschleust. Wenn man sich die US-Daten der RENEW-Studie anschaut, dann waren es sieben Patienten mit einem Residualvolumen kleiner als 225 Prozent Soll, die eingeschleust wurden.

Sicherlich gibt es Patienten zwischen 200 und 225 Prozent Soll; ich würde die Grenze auch eher bei 200 Prozent Soll sehen. Aber entscheidend ist, dass die Patienten einen hohen Zerstörungsgrad in der quantitativen CT-Analyse aufweisen, dass sie möglichst wenig Komorbiditäten haben, vor allen Dingen keine relevante kardiale Komorbidität. Das zeigen die Subgruppenanalysen, insbesondere auch die Post-hoc-Analysen der RENEW-Studie. Das ist entscheidend, dass die weiteren Kriterien für die Einschleusung von Patienten stimmen.

(Moderator): Danke schön. – Herr Hagmeyer, bitte

Herr Dr. Hagmeyer (DGP): Einiges haben die Vorredner gerade schon gesagt. Ich wollte nur auch zu diesem Punkt jetzt noch einmal betonen, dass der Grenzwert von 225 nicht als Wasserscheide gesehen werden kann, sondern dass es immer noch die Möglichkeit geben muss, dass der Arzt unter den vorher schon genannten Voraussetzungen zur Entscheidung kommt, auch einen Patienten unter 225 Prozent zu behandeln.

Wir wissen, dass auch bei diesem kleinen Kollektiv Patienten dabei sein können, die davon profitieren. Das ist dann trotzdem kunstgerecht. Im Einzelfall kann das dann auch die einzig richtige und zur Verfügung stehende und sinnvolle Behandlungsmöglichkeit sein.

(Moderator): Herr Schwick, bitte.

Herr Dr. Schwick (Free Flow Medical): Ich möchte mich auch den Vorrednern anschließen. Ich denke, unter 200 Prozent Residualvolumen gibt es hinsichtlich der Effektivität zu wenig Erfahrungen. Ich behandle Patienten seit über zehn Jahren auch mit Coils, habe aber auch wirklich nur sehr wenige mit unter 200 Prozent des Sollwertes gehabt. Ich würde die Grenze so festlegen, wie wir sie auch für die chirurgische Lungenvolumenreduktion und für die Ventile eigentlich festlegen, und zwar mit einem Residualvolumen von über 200 Prozent.

Ansonsten: Was Herr Franke schon gesagt hat, dass der Zerstörungsgrad wichtig ist; der Patient muss stabil sein, nicht exazerbiert, nicht ständig exazerbieren, wenig Komorbiditäten haben und natürlich compliant sein. Also die Indikationen sollten weiterhin streng gestellt werden. – Danke.

(Moderator): Herr Franke noch mal, bitte.

Herr Prof. Dr. Franke (Free Flow Medical): Vielleicht nur zur Ergänzung: Es gibt ja eine Post-hoc-Analyse von Herrn Slebos, 2019 im *Chest* publiziert, der Daten der RENEW-Studie von den Patienten, die eine quantitative CT-Analyse hatten. Darunter waren 50 Patienten mit einem homogenen Lungenemphysem, die tatsächlich auch optimal in den zerstörtesten Lappen – das ist auch ein Kriterium – behandelt wurden. Nach quantitativer CT-Analyse waren diese 50 Patienten mit einem Residualvolumen größer als 200 Prozent Soll. In den Daten ist jetzt nicht publiziert, wie viele Patienten zwischen 200 und 225 und wie viele größer als 225 Prozent Soll lagen, in welcher Gruppe es wie viele Patienten waren.

Aber diese Patienten mit einem hohen Zerstörungsgrad, also Zerstörungsgrad emphysematös in der quantitativen CT-Analyse und mit einem Residualvolumen größer 200 Prozent Soll, haben mit optimaler Behandlung hochrelevant profitiert. Das zeigte sich beispielsweise mit einer Verbesserung im St. George's Respiratory Questionnaire, also der Lebensqualität, um zwölf Punkte. Das ist hochrelevant.

(Moderator): Vielen Dank, Herr Franke. – Einen schönen guten Morgen und herzlich willkommen, Frau G von der Deutschen Krankenhausgesellschaft.

Ich sehe erst einmal keine weiteren Wortmeldungen der Sachverständigen. Haben Sie Fragen an unsere Sachverständigen? Dann bitte ich um Meldung im Chat. – Das scheint nicht der Fall zu sein, und wir fahren mit Frage 6 fort: Welche anderen Kriterien sind neben dem Residualvolumen wichtig für die Auswahl der Patientinnen und Patienten? – Herr Eberhardt.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGP): Diese Kriterien sind seit langem publiziert beziehungsweise in Expertenstatements definiert. Es sind letztendlich die Studienkriterien, die dann im Laufe der Zeit modifiziert wurden.

Das Target ist sicherlich die Lungenüberblähung und damit die Verbesserung der Atemmechanik, also das Residualvolumen. Aber Kriterien sind auch das forcierte endexpiratorische Volumen der ersten Sekunden, also FEV₁, als Kriterium unter 45 beziehungsweise unter 40 Prozent. Somit klassifiziert man dann die COPD in Stadium III und IV.

Außerdem kommt auch hinzu: Liegt eine Kollateralventilation vor? Sind also möglicherweise Ventile eine Alternative oder die bessere Möglichkeit? Was Herr Franke schon angesprochen hat, sind die quantitative CT mit der Emphysemverteilung und der Festlegung der Schwere des Emphysems weitere Kriterien.

██████████ (Moderator): Vielen Dank. – Herr Franke hatte sich noch gemeldet.

Herr Prof. Dr. Franke (Free Flow Medical): Ich will jetzt nicht redundant sein. Ich hatte mich gleichzeitig gemeldet.

Vielleicht nur noch einmal, um es zu betonen, ich habe es, glaube ich schon gesagt, dass natürlich die schlechte Baseline-Lebensqualität eine Rolle spielt. Die Patienten müssen tatsächlich leiden, am sinnvollsten gemessen mit dem St. George's Respiratory Questionnaire, weil er diesbezüglich am besten untersucht ist. Die Patienten dürfen aber nicht aufgrund einer kardialen Komorbidität leiden. Das heißt, vor allen Dingen die chronische Herzinsuffizienz spielt als Komorbidität bei den schwerstgradig erkrankten COPD-Patienten eine Rolle. Das ist sicherlich eine schlechte Komorbidität, weil man dann das Emphysem unter Umständen behandelt und dem Patienten durch die Therapie doch keine Besserung gibt. Vielleicht steigt sogar die Wahrscheinlichkeit, wenn ich ein relativ niedriges Residualvolumen habe, dass dann bei kardialer Komorbidität – das zeigen auch ein bisschen die Subgruppenanalysen der RENEW-Studie – beispielsweise keine Verbesserung im 6-Minuten-Gehtest resultiert, weil ich zwar das Residualvolumen gesenkt habe, aber die emphysematöse Zerstörung für das Leiden des Patienten möglicherweise doch nicht ausschlaggebend war, sondern die kardiale Komorbidität zumindest deutlich mitbestimmend war.

██████████ (Moderator): Vielen Dank, Herr Franke. – Haben Sie Rückfragen? Dann bitte ich um Meldung im Chat. Das scheint nicht der Fall zu sein. Dann wären wir jetzt bei der letzten Frage Nummer 7: Nach unseren Informationen sind die Coils in den letzten Jahren auch bezüglich ihrer Bauweise verändert worden. Können Sie uns beschreiben, ob Sie davon ausgehen, dass aus der Veränderung auch eine andere Funktionsweise resultiert und worin diese bestehen könnte? – Herr Eberhardt.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGP): Die Coils sind insofern verändert worden, dass sie mehr spiralförmig sind. Die Funktionsweise soll die gleiche bleiben, nämlich die Raffung des Gewebes Richtung Hilus. Auch ist die Verankerung mit der Vorstellung etwas modifiziert worden, dass sie besser fixieren und nicht so weit in die Peripherie migrieren. Ziel ist es dabei, die Effektivität zu verbessern. Meiner Meinung nach ist es bisher nicht belegt. Es gibt nur Einzelfallberichte. Es gibt nur diese EFFORT-Studie mit, glaube ich, zwölf Patienten, die aber auch noch nicht publiziert ist.

Es ist denkbar, dass durch diese Spiralform und die weichere Zugkraft oder geringere Zugkraft das Ganze schonender ist und damit effektiver, weil die Lunge nicht reißt. Aber die eigentliche Funktionsweise, wie die Lungenvolumenreduktion erzeugt werden soll, ist gleich.

██████████ (Moderator): Herr Grah, bitte.

Herr Dr. Grah (Lungenemphysemregister): Ich ziehe erneut meine Wortmeldung zurück, weil Herr Eberhardt alles gesagt hat, was ich sagen wollte.

██████████ Gut. Danke. – Herr Hübner.

Herr Dr. Hübner (Lungenemphysemregister): Durch diese größere Spirale in der helikalen Form wird potenziell mehr Gewebe gerafft. Wir wissen von den alten Coils, dass es als eine häufigere Komplikation eine Blutungsneigung gibt. Man könnte annehmen, dass durch die Raffung von mehr Lungengewebe potenziell auch die Blutungsneigung zunehmen könnte, sodass ich denke, dass da ein anderes Komplikationsrisiko oder -management besteht.

██████████ (Moderator): Herr Eberhardt.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGP): Das Problem ist, glaube ich, dass wir zu dieser neuen Variante bisher keine Safety-Daten in wirklich ausreichender Zahl haben. Man kann natürlich jetzt vom theoretischen Standpunkt aus sagen: Dadurch, dass die Auflagefläche dieser helikalen Spiralform größer ist, sind möglicherweise die Durchschneidungen und damit die Blutungen geringer. Also, ich denke, das ist alles sehr spekulativ. Für diese Coils gibt es zu Safety und Feasibility bisher keine ausreichenden Daten.

██████████ **(Moderator):** Herr Schwick.

Herr Dr. Schwick (Free Flow Medical): Ich wollte sagen, dass sich die neuen Coils nicht so sehr von den alten unterscheiden. Die Beschreibungen sind ja schon gerade gemacht worden.

Ich habe damit jetzt zwei Untersuchungen durchgeführt. Hinsichtlich Komplikationen wie Hämoptysen oder auch Pneumothoraxes wollte ich nur sagen, dass wir von den alten Coils wissen, dass die Komplikationsrate dort sehr niedrig ist. Also, dass Hämoptysen auftreten, kommt vor. Die sind beherrschbar. Ein Pneumothorax kann vorkommen. Auch der ist beherrschbar. Aber insgesamt sind die Komplikationen sehr niedrig, deutlich niedriger als bei Ventilen. Ich erwarte nicht, dass mit den neuen Coils die Komplikationsrate ansteigt.

██████████ **(Moderator):** Herr Franke, bitte.

Herr Prof. Dr. Franke (Free Flow Medical): Ich will das noch einmal unterstützen, dass wir auf jeden Fall Daten sammeln müssen – in welcher Form auch immer – zu Safety, Sicherheit und Feasibility und auch zum Mechanism of Action. Wobei ich auch sehe, dass das Wirkprinzip gleich ist. Es ist vielleicht – auch wenn Vergleiche immer hinken – vergleichbar mit dem Unterschied zwischen endobronchialen und intrabronchialen Ventilen, die ja auch eine unterschiedliche Bauweise haben, aber das gleiche Wirkprinzip aufweisen.

██████████ **(Moderator):** Danke schön, Herr Franke. – Ich sehe erst einmal keine weiteren Wortmeldungen der Sachverständigen. Es bestände jetzt also noch einmal die Möglichkeit für Rückfragen.– Der GKV-Spitzenverband.

GKV-SV: Ich habe nur eine kurz Frage zu den alten und den neuen Coils: Können Sie das noch frei wählen? Also sind die alten Coils noch verfügbar, so dass Sie entscheiden können, dass Sie die alte erprobte Variante in den Studien auch noch nutzen können? Oder wird es irgendwann nur noch die neue Variante geben?

██████████ **(Moderator):** Herr Franke.

Herr Prof. Dr. Franke (Free Flow Medical): Es sind jetzt beide verfügbar. Die Coils waren ja eine ganze Weile vom Markt. Der Beginn, als sie wieder auf dem Markt waren, war mit der neuen Coil, der Coil 4. Aber relativ rasch kam dann auch die Coil 2 nach, die auch verfügbar ist. Tatsache also ist, dass beide Coils verfügbar sind.

██████████ **(Moderator):** Danke, Herr Franke. – Gibt es weitere Fragen? Herr Eberhardt hat sich gemeldet. – Herr Eberhardt, bitte.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGP): Also die Coil 4 sind ja eine Weiterentwicklung der ebenfalls verfügbaren Coils Typ 2. Es ist natürlich davon auszugehen, dass dann irgendwann die Weiterentwicklung sich durchsetzen wird, wenn die entsprechenden Daten gleich oder sogar besser sind. Zurzeit werden die anderen Coils angeboten, weil manche Untersuchungen aufgrund der fehlenden oder der geringen Datenlage diese neuen Coils noch nicht implantieren wollen, sondern lieber auf die bisher bekannten Coils zurückgreifen.

██████████ **(Moderator):** Vielen Dank. – Weitere Fragen, Wortmeldungen oder Ergänzungen bitte im Chat. Die scheint es nicht zu geben. Da das die letzte Frage gewesen ist, wären wir damit auch fertig.

Ich möchte mich noch einmal ganz herzlich bei allen Sachverständigen bedanken, dass Sie sich heute die Zeit genommen haben und auch so fokussiert und detailreich auf unsere Fragen geantwortet haben. Großer Dank dafür.

Die Sachverständigenanhörung wäre dann hiermit offiziell beendet. Ich wünsche Ihnen noch einen schönen Arbeitstag, wo auch immer Sie sind. Ich wünsche Ihnen auch und hoffentlich bald ein schönes Wochenende und vielleicht bis zum nächsten Mal, wenn wir hier ein Stellungnahmeverfahren eingeleitet haben und zu einer Anhörung im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens einladen. – Vielen Dank.

Schluss der Anhörung: 10:35 Uhr

Beschlussentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses über Änderungen der Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR) sowie der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):
Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem

Vom T. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ beschlossen, die Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR) in der Fassung vom 19. Dezember 2019 (BANz AT 08.05.2020 B3), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 15. Oktober 2020 (BANz AT 21.01.2022 B3) geändert worden ist, sowie die Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) in der Fassung vom 21. März 2006 (BANz. S. 4466), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BANz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), wie folgt zu ändern:

- I. In § 3 der QS-RL BLVR wird nach Absatz 4 folgender Absatz 4a eingefügt:

„Die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) soll bei Patientinnen und Patienten mit einem Residualvolumen von weniger als 225 % vom Soll nur in Ausnahmefällen erfolgen.“
- II. Die KHMe-RL wird wie folgt geändert:
 1. In der Nummer 13 der Anlage I (Methoden, die für die Versorgung mit Krankenhausbehandlung erforderlich sind) werden die Wörter „mit einem pulmonalen Residualvolumen von mindestens 225 % vom Soll“ gestrichen.
 2. In Anlage II („Methoden deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind“) wird im Abschnitt A (Aussetzung im Hinblick auf laufende Studien oder geplante Studien) die Nummer 14 aufgehoben.
- III. Die Änderungen der Richtlinien treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR) sowie der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem

Vom T. Monat JJJJ

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Zur Änderung von § 3 - Indikationsstellung	3
3.	Antrags- und Mitberatungsrecht der Länder.....	4
4.	Beteiligungsrechte.....	4
5.	Würdigung der Stellungnahmen	5
6.	Bürokratiekostenermittlung	5
7.	Verfahrensablauf	5
8.	Fazit.....	5

1. Rechtsgrundlage

Gemäß § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) kann der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) für die vertragsärztliche Versorgung und für zugelassene Krankenhäuser grundsätzlich einheitlich für alle Patientinnen und Patienten Richtlinien zur Qualitätssicherung nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 13 SGB V erlassen. Er kann insbesondere Kriterien für die indikationsbezogene Notwendigkeit und Qualität der durchgeführten diagnostischen und therapeutischen Leistungen bestimmen. Dabei sind auch Mindestanforderungen an die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität festzulegen.

Auf der Grundlage des § 137c Absatz 1 SGB V überprüft der G-BA auf Antrag Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind.

2. Eckpunkte der Entscheidung

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

Der G-BA hat mit Beschluss vom 15. Februar 2018 festgestellt, dass die chirurgische LVR beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c SGB V für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich ist.¹ Ein gleichlautender Beschluss wurde am 20. Dezember 2018 für die bronchoskopische Implantation von Ventilen gefasst. Für die bronchoskopische Thermoablation mit Wasserdampf wurde am 17. September 2020 eine Erprobungs-Richtlinie beschlossen und die Beratung für die Dauer der Erprobungsstudie ausgesetzt. Die Methodenbewertung der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Polymerschäum wurde am 20. Februar 2020 eingestellt.

Mit Beschluss vom 20. Dezember 2018 hatte der G-BA bereits festgestellt, dass die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion (BLVR) mittels Einlage von Coils (Spiralen) beim schweren Lungenemphysem bei Patientinnen und Patienten mit einem pulmonalen Residualvolumen von mindestens 225% vom Soll gemäß § 137c SGB V für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich ist. Für die Teilpopulation der Patientinnen und Patienten mit einem pulmonalen Residualvolumen von weniger als 225 % vom Soll hat der G-BA mit o.g. Beschluss festgestellt, dass der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, die Methode aber das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, und die Beratungen im Hinblick auf laufende Studien bis 30. Juni 2023 ausgesetzt.²

¹ **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)**. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) gemäß § 137c Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Chirurgische Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem vom 15. Februar 2018 [online]. Berlin (GER): G-BA; 2018 [Zugriff: 11.10.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3231/2018-02-15_KHMe-RL_LVR-Lungenemphysem_BANz.pdf

² **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)**. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) gemäß § 137c Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem vom 20. Dezember 2018 [online]. Berlin (GER): G-BA; 2018 [Zugriff: 11.10.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3627/2018-12-20_KHMe_BLVR-Coils-Lungenemphysem_BANz.pdf

Für alle Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion hat der G-BA am 19. Dezember 2019 die Erstfassung einer gemeinsamen Richtlinie über Maßnahmen der Qualitätssicherung nach § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR) beschlossen.³ In seiner Sitzung am 15. Oktober 2020 hat der G-BA diesbezüglich ergänzende Regelungen zum Nachweis- und Prüfverfahren beschlossen.⁴

Der UA MB hat im Rahmen seiner Prüfung des weiteren Vorgehens nach Ende der o.g. Aussetzung des Beratungsverfahrens gem. § 137c SGB V den Sachverhalt geprüft und festgestellt, dass sich die Datenlage für die Bewertung des Nutzens für die Teilpopulation der Patientinnen und Patienten mit einem pulmonalen Residualvolumen von weniger als 225% vom Soll nicht geändert hat. Die aussetzungs begründende Studie ELEVATE wurde abgebrochen und die Ergebnisse der Studie CYCLONE wurden nicht publiziert. Im Zuge einer Recherche der Abteilung Fachberatung Medizin wurden keine neuen laufenden Studien mit Coils oder weitere Publikationen identifiziert. Angesichts dessen wurde als Mittel zur Ermöglichung eines Verfahrensabschlusses eine Sachverständigenanhörung identifiziert und durchgeführt (siehe zusammenfassende Dokumentation zum gegenständlichen Bewertungsverfahren). Nachdem in dieser festgestellt wurde, dass die Methode noch einen Stellenwert in der Versorgung habe und in bestimmten Konstellationen von den Experten als erforderlich angesehen wird, wurde entsprechend auch die Wiederaufnahme der Beratungen notwendig und demgemäß am 26.10.2023 beschlossen.⁵

2.1 Zur Änderung von § 3 - Indikationsstellung

Auf Grundlage des IQWiG-Abschlussberichts N14-04⁶ und mit Blick auf den vom IQWiG festgestellten Anhaltspunkt für einen Nutzen der Coil-Implantation (hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität) für die beratungsgegenständliche Patientengruppe (RV < 225% vom Soll) und in der Gesamtschau mit den Ergebnissen der aktuellen Sachverständigenanhörung hat der G-BA entschieden, die Vorgaben der QS-RL BLVR zur Indikationsstellung um eine methodenspezifische Regelung zu ergänzen.

Diese Anpassung begründet sich auf der Erkenntnis der aktuellen Sachverständigenanhörung. Die Sachverständigen erläuterten, dass sich die Implantation von Coils in der Versorgung durchaus etabliert hat und in der Regel als Alternative zum Einsatz kommt, wenn eine endoskopische Ventilimplantation aufgrund einer Kollateralventilation im Ziellappen ausscheidet und eine chirurgische Lungenvolumenreduktion aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes des Patienten nicht mehr infrage kommt. Weitere Kriterien sind das

³ **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA).** Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Erstfassung einer Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung nach § 136 Absatz 1 Satz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR) vom 19. Dezember 2019 [online]. Berlin (GER): G-BA; 2019 [Zugriff: 17.04.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4127/2019-12-19_QS-Massnahmen_Lungenvolumenreduktion-Lungenemphysem_BAnz.pdf

⁴ **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA).** Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung nach § 136 Absatz 1 Satz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR) vom 15. Oktober 2020 [online]. Berlin (GER): G-BA; 2020 [Zugriff: 17.04.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4514/2020-10-15_QS-RL-BLVR_Nachweis-Pruefverfahren_BAnz.pdf

⁵ **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA).** Beschluss des Unterausschuss Methodenbewertung des G-BA über die Wiederaufnahme des Bewertungsverfahrens gemäß § 137c Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V) zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem mit einem pulmonalen Residualvolumen von unter 225 % vom Soll vom 26. Oktober 2023 [online]. Berlin (GER): G-BA; 2023 [Zugriff: 17.04.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6252/2023-10-26_Wiederaufnahme-Bewertung_BLVR.pdf

⁶ **Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.** Verfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem. Abschlussbericht: Auftrag N14-04; Version 1.0 [online] 7.02.2017 [Zugriff: 16.04.2024]. (IQWiG-Berichte; Band 487). URL: https://www.iqwig.de/download/n14-04_abschlussbericht_lvr-beim-schweren-lungenemphysem.pdf

Verteilungsmuster des Emphysems (Ober- oder Unterlappenbetonung) sowie das Ausmaß der Betroffenheit einzelner Lungenteile. Zudem wurde dargestellt, dass die 2018 gezogene Grenze des Residualvolumens von 225% eine studienbedingte Grenze darstellte, die sich in der klinischen Erfahrung zwar durchgesetzt hat, aber bei bestimmten Konstellationen in Ausnahmesituationen mangels alternativen Behandlungsmöglichkeiten auch unterschritten werden können sollte.

Der Effekt der Behandlung zeigte sich vor allem bei starker Überblähung. Es gebe jedoch einen geringen Anteil an Patienten mit einem pulmonalen Residualvolumen von unter 225 % vom Soll, die von dieser Methode profitieren. Diese Konstellationen sind nach Einschätzung der Experten aber Ausnahmesituationen und Einzelfälle, in denen bislang keinerlei andere Behandlungsmöglichkeiten bestehen bzw. es an kurativen Möglichkeiten mit einer Aussicht auf Heilung oder zumindest Linderung der Krankheitslast fehlt. Bei diesen Patienten besteht demgemäß eine besonders hohe medizinischen Notwendigkeit, die eine Anerkennung des Nutzens gemäß 2. Kap. § 13 Abs. 2 Satz 3 VerfO und damit die Feststellung der Erforderlichkeit der Methode für die Krankenhausbehandlung auch in diesen Fällen rechtfertigt. Zugleich bedürfen sie einer besonders sorgfältigen Indikationsstellung und Patientenaufklärung.

GKV-SV, PatV	DKG
Von besonderer Bedeutung ist dabei die Information darüber, dass die Wahrscheinlichkeit, von dem Eingriff zu profitieren vom Grad der Überblähung abhängt und bei einem geringeren Residualvolumen niedriger ist als bei einem größeren.	Dabei ist die Information der Patientinnen und Patienten darüber, dass die Wahrscheinlichkeit von dem Eingriff zu profitieren niedriger ist als bei Betroffenen mit einem Residualvolumen von mehr als 225% vom Soll, in der Regel von besonderer Bedeutung.

Durch die Konkretisierung des bewertungsgegenständlichen Anwendungsgebiets als Ausnahmekonstellation im neuen § 3 Absatz 4a der QS-RL BLVR wird sichergestellt, dass das Indikationskriterium Residualvolumen von 225 % vom Soll in bestimmten Konstellationen unterschritten werden kann. Die BLVR mit Coils kommt dabei insbesondere für Patientinnen und Patienten in Betracht, bei denen eine chirurgische Lungenvolumenreduktion nicht durchgeführt werden kann und nach Ausschöpfung medikamentöser und nicht-invasiver Therapien keine andere Behandlungsmöglichkeit besteht. In der Konsequenz war die nach der bisherigen Beschlusslage zur Anlage I der KHMe-RL (Methoden, die für die Versorgung mit Krankenhausbehandlung erforderlich sind) bestehende Begrenzung auf solche Patientinnen und Patienten mit schwerem Lungenemphysem, die ein pulmonales Residualvolumen von mindestens 225 % vom Soll aufwiesen, aufzuheben. Dies gilt angesichts des Verfahrensabschlusses entsprechend für die bisherige Listung der gegenständlichen Methode in Anlage II Abschnitt A als Verfahren, dessen Bewertungsverfahren in Hinblick auf eine laufende Studie ausgesetzt ist.

3. Antrags- und Mitberatungsrecht der Länder

Das Antrags- und Mitberatungsrecht der Länder gemäß § 92 Absatz 7f Satz 1 SGB V wurde im Verfahren gewahrt.

4. Beteiligungsrechte

Die Beteiligungsrechte der Bundesärztekammer, des Deutschen Pflegerats und des Verbandes der privaten Krankenversicherung gemäß § 136 Absatz 3 SGB V wurden im Verfahren gewahrt.

5. Würdigung der Stellungnahmen

[wird nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens ergänzt]

6. Bürokratiekostenermittlung

[wird nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens ergänzt]

7. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
26.10.2023	UA MB	Wiederaufnahme des Bewertungsverfahrens gemäß § 137c Absatz 1 SGB V
TT.MM.JJJJ	UA MB	Vorlage der Beschlussempfehlung, Festlegung der am Stellungnahmeverfahren zu beteiligenden Fachgesellschaften und weiterer Beteiligungsberechtigter sowie Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
TT.MM.JJJJ	UA MB	Mündliche Anhörung
TT.MM.JJJJ	UA MB	Auswertung und Würdigung aller vorliegenden SN und Vorbereitung der Beschlussunterlagen
TT.MM.JJJJ	Plenum	Abschließende Beratungen und Beschluss über eine Änderung der QS-RL BLVR

8. Fazit

Im Ergebnis dieser Methodenbewertung hat der G-BA entschieden, dass die gegenständliche Methode im Rahmen der Krankenhausbehandlung in bestimmten Konstellationen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden kann. Zur Umsetzung wurden die Vorgaben der QS-RL BLVR zur Indikationsstellung um eine methodenspezifische Regelung ergänzt, die bisher in Anlage I Nr. 13 der KHMe-RL etablierte Grenze des pulmonalen Residualvolumens von mindestens 225 % vom Soll gestrichen und die Listung der Methode in Anlage II der KHMe-RL (Methoden, deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind) aufgehoben.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



Bundesärztekammer

Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern

Berlin, 11.07.2024

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin
www.baek.de

Dezernat 3
Qualitätsmanagement,
Qualitätssicherung und
Patientensicherheit

Fon +49 30 400 456-430
Fax +49 30 400 456-455
E-Mail dezernat3@baek.de

Diktatzeichen: Zo/Wd
Aktenzeichen: 872.010

Bundesärztekammer | Postfach 12 08 64 | 10598 Berlin

per E-Mail

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und
veranlasste Leistungen

██████████
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

1. Stellungnahme der Bundesärztekammer gem. § 91 Abs. 5 SGB V zur

- **Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):
Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen
(Coils) beim schweren Lungenemphysem**

2. Beteiligung der Bundesärztekammer gemäß § 136 Abs. 3 SGB V

- **Änderung der Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die
stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen
Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR):**

Ihr Schreiben vom 13.06.2024

Sehr geehrter ██████████

vielen Dank für Ihr Schreiben vom 13.06.2024, in welchem der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme zum Thema „Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem“ (KHMe-RL und QS-RL BLVR) gegeben wird.

Die Bundesärztekammer wird in dieser Angelegenheit von ihrem Stellungnahmerecht keinen Gebrauch machen.

Mit freundlichen Grüßen


Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH
Leiter Dezernat 3



Geschäftsstelle der
Bundesärztekammer
in Berlin

Stellungnahme zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) sowie des Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung (QS-RL BLVR): Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem

Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie	
10.7.2024	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Vor Indikationsstellung zur Coilimplantation bei einem RV unter 225% ist die Vorstellung in einer in der Emphysemchirurgie aktiven Thoraxchirurgie obligat.	Bei einer Indikation zur Volumenreduktion bei Lungenemphysem liegen keine positiven Daten für eine Coilimplantation bei RV unter 225% vor, die operative Therapie ist die Methode der Wahl.
Wir nehmen teil	

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Bitte klicken Sie hier und geben dann den Namen der stellungnehmenden Organisation ein.

Die Anhörung findet voraussichtlich am 22.08.2024 statt

Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen teil." ein
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen teil." ein
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen nicht teil." ein

Von: [Ute Haas](#)
An: [AG MB 135/137c](#)
Cc: [DPR Deutscher Pflegerat](#)
Betreff: AW: Deutscher Pflegerat e. V. | Bitte um Stellungnahme | BLVR
Datum: Freitag, 14. Juni 2024 08:33:41
Anlagen: [image001.png](#)

ACHTUNG: Hierbei handelt es sich um eine externe E-Mail. Seien Sie achtsam beim Öffnen von Links und Anhängen.
Sollten Sie sich unsicher sein, kontaktieren Sie uns gern unter it@g-ba.de.

Sehr geehrte Damen und Herren,

vielen Dank für die Aufforderung zur Stellungnahme auf deren Erstellung wie aus Gründen knapper Ressourcen verzichten.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. rer. medic. Ute Haas, MScN

Geschäftsstellenleitung und Referentin für eine sektorenübergreifende pflegerische Versorgung
(Fachkoordinatorin)

Deutscher Pflegerat e.V. (DPR)

Alt-Moabit 91 10559 Berlin | Tel: +49 30 30101626 | Mobil: +49 171 9848225

info@deutscher-pflegerat.de | www.deutscher-pflegerat.de

Präsidentin: Christine Vogler | AG Gütersloh: VR1192 | USt-IdNr.: DE336769687



Stellungnahme zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) sowie des Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung (QS-RL BLVR): Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.	
Bitte klicken Sie hier und fügen das Datum Ihrer Stellungnahme ein	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin unterstützt Beschlussentwurf zur Änderung der KHMe-RL sowie der QS-RL BLVR	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein.

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Bitte klicken Sie hier und geben dann den Namen der stellungnehmenden Organisation ein.

Die Anhörung findet voraussichtlich am 22.08.2024 statt

Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	"Wir nehmen teil."

Stellungnahme zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) sowie des Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung (QS-RL BLVR): Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem

Free Flow Medical GmbH	
30.06.2024	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Keine Änderungsvorschläge	Die Free Flow Medical GmbH ist mit dem Wortlaut der Änderung der Richtlinie einverstanden.

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Free Flow Medical GmbH		
Die Anhörung findet voraussichtlich am 22.08.2024 statt		
Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen teil
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	

Stellungnahme zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) sowie des Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung (QS-RL BLVR): Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem

<p>PulmonX GmbH (EU representative for PulmonX Corporation, Redwood City, Kalifornien, Vereinigte Staaten von Amerika) vertreten durch ITC – Institut TakeCare GmbH</p>	
<p>10.07.2024</p>	
<p>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</p>	<p>Begründung</p>
<p>Stellungnahme</p>	<p>Wir sind der Meinung, dass die derzeitigen Beschränkungen für den Einsatz von Coils bei Patienten mit einem RV < 225% beibehalten werden müssen. Dementsprechend sollte die KHMe-RL weder in der Nr. 13 der Anlage I noch in der Nummer 14 der Anlage II verändert werden. Der Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem vom 20. Dezember 2018 sollte in der gegenwärtig gültigen Form in seiner Gültigkeit aktualisiert werden.</p> <p>Die QS-RL BLVR sollte nicht verändert werden (keine Einfügung eines neuen Absatzes nach Absatz 4 mit dem Text: „Die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) soll bei Patientinnen und Patienten mit einem Residualvolumen von weniger als 225 % vom Soll nur in Ausnahmefällen erfolgen.“)</p>
<p>Vorschlag</p>	<p>Das Bewertungsverfahren zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen („Coils“) beim schweren Lungenemphysem mit einem pulmonalen Residualvolumen von unter 225 % vom Soll gemäß § 137c Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V), das bereits bis zum 30. Juni 2023 ausgesetzt wurde, bleibt weiter bzw. wieder, zunächst bis zum xx.xx.xxxx, im Hinblick auf laufende bzw. erwartete Studien ausgesetzt. Die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen („Coils“) beim schweren Lungenemphysem mit einem pulmonalen Residualvolumen von mindestens 225 % vom Soll bleibt in den „Methoden, die für die Versorgung mit Krankenhausbehandlung erforderlich sind“ (Anlage I) als Nr. 13 erhalten.</p> <p>Die QS-RL BLVR bleibt unverändert.</p>

10.07.2024

Zusammenfassung

In seinem Beschluss aus dem Jahr 2018 hatte der G-BA beschlossen, eine Entscheidung über den Einsatz der Coil-Behandlung bei Patienten mit einem Emphysem mit $RV < 225\%$ auszusetzen und damit diese Patientengruppe von der Behandlung auszuschließen. Begründet wurde diese Entscheidung damit, dass die verfügbare Evidenz nicht mit ausreichender Sicherheit den Schluss zulässt, dass diese Behandlung bei dieser Patientengruppe wirksam und sicher ist. Der Nutzen der Coil-Behandlung war bei den Patienten mit einer $RV < 225\%$ nicht ausreichend nachgewiesen worden. Die weitere Beschlussfassung zum Einsatz von Coils wurde bis zum 30. Juni 2023 ausgesetzt.

Der Unterausschuss Methodenbewertung des G-BA hat im Rahmen seiner regulären Überprüfung der Aussetzungs-Entscheidung nun die verfügbaren klinischen Daten geprüft und ist zu dem Schluss gekommen, dass es keine zusätzlichen klinischen Daten zur Coil-Behandlung in dieser Patientengruppe gibt. Wir konnten dieses Ergebnis nach einer von uns durchgeführten systematischen Literaturrecherche vom 05.07.2024 bestätigen.

Weitere Informationen - Seit 2018 haben sich zwei wichtige Veränderungen ergeben:

- Das 2018 noch im Methodenbewertungsverfahren involvierte Herstellerunternehmen PneumRx/BTG wurde von Boston Scientific übernommen; der neue Eigentümer beschloss kurzfristig, die Herstellung der (umbenannten) ELEVEAIR-Coils 2019 einzustellen und die ELEVATE-Studie zu beenden [Boston Scientific: Discontinuation of ELEVAIR™ Endobronchial Coil System. October 29th, 2019]. Die ELEVEAIR- Coils, das einzige seinerzeit zugelassene System der endobronchialen Coils, sind somit seit über 4 Jahren nicht mehr auf dem Markt verfügbar.
- Zwei neue Coils -Typen (Freeflow-Coil #2 und FreeFlow-Coil #4) werden derzeit von der Herstellerunternehmen FreeFlow Medical GmbH (bzw. der Free Flow Medical Inc., 44380 S Grimmer Blvd, Fremont, CA 94538, USA) auf den Markt gebracht; beide Coil-Typen werden dementsprechend jetzt von einem anderen Hersteller produziert als die ELEVAIR-Coils (zuvor PneumRx/BTG bzw. Boston Scientific), die bislang in allen verfügbaren klinischen Studien verwendet wurden. Die neuen Coils unterscheiden sich in Form, in Anzahl der verfügbaren Größen (und wohl auch Funktion) erheblich von den ursprünglichen ELEVAIR-Coils. Die beiden Produkte firmieren zulassungstechnisch im Übrigen unter der Bezeichnung „Lung Tension Device -LT- Small“ [FreeFlow® Coil #2. LT Device System, Small. GEBRAUCHSANWEISUNG] bzw. „Lung Tension Device -LT- Large“ [FreeFlow® Coil #4. LT Device System, Large. GEBRAUCHSANWEISUNG]

10.07.2024

Das System der „Lung Tension Devices“ wurde nach Hersteller-Angaben
„optimiert, um die Dauer des Verfahrens zu verkürzen und die Wirksamkeit des Implantats zu verbessern“
[<https://www.freeflowmedical.com/de/medizinische-fachkraefte/produkte/coil-system/freeflow-coil-4-system/>],

jedoch gibt es eben gerade hierzu keine Spezifizierungen oder gar klinischen Studien mit diesen neuen Medizinprodukt, die derartige „Optimierungen“ belegen würden. Der Grad der Unsicherheit in Bezug auf den klinischen Nutzen der derzeit verfügbaren Coil-Behandlung hat sich somit erhöht.

Es ist bemerkenswert, dass die FreeFlow Coils #4, die ein völlig anderes Design und eine andere Form haben als das Ursprungs-Medizinprodukt, die Probleme der vorherigen Generation lösen sollen: COPD-Exazerbationen, respiratorischen Infektionen, Husten und Blutungen (Im Bereich der „adverse events“ (69% zu 31%), der „serious adverse events“ (70% zu 30%) und der „major complications“ (68% zu 32%) waren in der Coils-Gruppe der RENEW Studie jeweils deutlich signifikant höhere Werte aufgetreten als in der Control-Gruppe) [alle obigen Angaben in FDA: Elevair Endobronchial Coil System (P170004) Meeting of The Anesthesiology and Respiratory Therapy Devices Panel. June 14, 2018].

Insbesondere sind aber keinerlei Hinweise aus relevanten klinischen Studien vorgelegt worden, die eine Ausweitung des Indikationspektrums für die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Coils beim schweren Lungenemphysem mit einem pulmonalen Residualvolumen von weniger als 225 % vom Soll begründen könnten. Im Gegenteil haben selbst die retrospektiven Analysen von Teilgruppen aus der nicht beendeten Studie eben gerade keine Hinweise auf den Nutzen einer solchen Ausweitung ergeben. Die Aussage der Forschungsgruppe, die nunmehr auch in der noch nicht publizierten Studie (Investigator Initiated Trial - Principal Investigator: Dirk-Jan Slebos) mitwirkt, hält noch 2022 – also während der laufenden Studie - in einem Review fest:

*„From subgroup analyses it is suggested that the **presence of very severe hyperinflation (RV >225%), heterogeneous emphysema, and bilateral treatment in the upper lobes is associated with the largest and consistent improvements** following endobronchial coil treatment [Koster TD, Dijk MV, Slebos DJ (2022). Bronchoscopic Lung Volume Reduction for Emphysema: Review and Update. Seminars in respiratory and critical care medicine, 43(4), 541-551. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1747938>].*

10.07.2024

In einer Situation erhöhter Unsicherheit bedingt durch das bzw. die in Frage stehenden Medizinprodukt und dessen Veränderungen selbst und den fehlenden evidenzbasierten Beleg für einen Nutzen der jetzt zu bewertenden Indikationsausweitung erscheint es weder sinnvoll noch im Sinne des durch die Verfahrensordnung vorgegebenen Vorgehens angemessen, die Indikationen für die Behandlung mit Coils auf eine Patientengruppe mit einem pulmonalen Residualvolumen von weniger als 225 % vom Soll auszuweiten.

Nicht zuletzt wurde in der G-BA-Anhörung darauf hingewiesen, dass maßgeblich für die in Frage stehende Entscheidung sei, dass

"Coils ein Spektrum, ein Patientenkollektiv, abdecken, das mit den anderen Verfahren nicht bedient werden kann".

Wir möchten in diesem Zusammenhang darauf aufmerksam machen, dass es für Patienten mit Kollateralventilation, die bisher von der Standard-Behandlung der endobronchialen Lungenvolumenreduktion mit Ventilen ausgeschlossen waren, eine neue Therapie-Option gibt, sich für die bestens etablierte Endobronchialventilbehandlung zu qualifizieren. Ebenso kann die in der Anhörung angesprochene BVTa (Erprobungsstudie) eine mögliche Behandlungsoption für diese Patienten sein, wenn der Oberlappen betroffen ist und eine große Heterogenität in der gesamten Lunge besteht (im Detail - s.u.).

Wir schließen uns daher einer soeben publizierten Wertung des G-BA (in einem anderen Verfahren) an:

„Gemäß § 2 Absatz 1 Satz 3 SGB V haben Qualität und Wirksamkeit der Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen. Nicht ausreichend erprobte oder ungeeignete Verfahren oder Außenseitermethoden, die sich nicht bewährt haben, sollen grundsätzlich keine GKV-Leistung sein. Die Leistungen müssen im Sinne des für alle Leistungsbereiche und das Leistungserbringungsrecht des SGB V geltenden Wirtschaftlichkeitsgebots (§ 12 SGB V) ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten (vgl. § 12 Absatz 1 Satz 2 SGB V sowie § 2 Absatz 1 Satz 1 SGB V, § 4 Absatz 3 SGB V, § 70 Absatz 1 SGB V). Sinn und Zweck dieser Grundsätze ist neben der Erhaltung der Finanzierbarkeit der GKV und der Garantie der gleichmäßigen, bedarfsgerechten Ausgestaltung der Versorgung, insbesondere auch der Schutz der Versicherten.“

[https://www.g-ba.de/downloads/17-98-5739/2024-07-05_PA_BMG_G-BA_Stellungnahme_GHG.pdf?]

PulmonX GmbH (EU representative for PulmonX Corporation, Redwood City, Kalifornien, Vereinigte Staaten von Amerika) vertreten durch ITC – Institut TakeCare GmbH

10.07.2024

Diese Grundsätze würden mit dem nunmehr vom G-BA vorgeschlagenen Vorgehen ohne Begründung ausgehebelt

Begründung im Einzelnen

Der Beschluss des G-BA zur Änderung der Richtlinie zu Krankenhausbehandlungsmethoden (KHMe-RL) Bronchoskopische Verfahren zur Lungenvolumenreduktion durch Einbringen von Coils bei schwerem Emphysem basierte 2018 auf der IQWiG-Bewertung N14-04 [IQWiG-Berichte – Nr. 487: Verfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem].

In seinem auf den drei publizierten Studien REVOLENS, RENEW und RESET beruhenden Abschlussbericht kam das IQWiG zu der Einschätzung, dass sich ein Hinweis auf Nutzen hinsichtlich der Symptomatik (Atemnot) ergab.

Diesem Nutzen stehen jedoch

- ein Anhaltspunkt für Schaden hinsichtlich der Exazerbationen sowie
- ein Beleg für Schaden im Hinblick auf vermehrte weitere unerwünschte Wirkungen

gegenüber.

Unter dem Begriff der weiteren unerwünschten Wirkungen fasste das IQWiG die im Folgenden dargestellten Bewertungen zusammen:

- Bezüglich des Auftretens von Lungenentzündungen bzw. -infektionen bzw. Pneumothoraces insgesamt konnte das IQWiG zum Auswertungszeitpunkt 12 Monate einen Hinweis auf einen Effekt **zuungunsten der bronchoskopischen LVR mit Coils** im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne zusätzliche Therapie ableiten.
- Für schwerwiegende Lungenentzündungen bzw. -infektionen bzw. schwerwiegende Pneumothoraces zum Auswertungszeitpunkt 12 Monate fand das IQWiG einen Beleg für einen Effekt **zuungunsten der bronchoskopischen LVR mit Coils**.
- Für den Endpunkt „Auftreten von mindestens einer Hämoptyse“ ergab sich zum Auswertungszeitpunkt 12 Monate in der Auswertung des IQWiG ein Hinweis auf einen Effekt **zuungunsten der bronchoskopischen LVR mit Coils**
- Für den Endpunkt schwerwiegende Hämoptysen ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsoptionen und daher kein Anhaltspunkt für einen Effekt.

Für die Teilpopulation der Patientinnen und Patienten mit einem pulmonalen Residualvolumen von weniger als 225 % des Sollwertes konnte der G-BA 2018 keine abschließende Nutzenbewertung vornehmen.

10.07.2024

Im Jahr 2018 hatte der G-BA auf Basis der vorliegenden Belege folgerichtig festgestellt, dass der Nutzen der Coil-Behandlung in dieser Patientengruppe noch nicht ausreichend belegt ist. Da die Coil-Behandlung aber offenbar das Potenzial einer notwendigen Behandlungsalternative bot, hatte der G-BA mit Blick auf die laufenden Studien CYCLONE, NCT02879331 und ELEVATE, NCT03360396, die Beratungen bis zum 30. Juni 2023 ausgesetzt.

Nach Beendigung der Aussetzung des Anhörungsverfahrens nach § 137c SGB V hat der Unterausschuss MB (UA MB) 2023 festgestellt, dass sich die verfügbaren klinischen Daten zum Nutzen und Schaden der Coil-Behandlung in der Teilpopulation der Patienten mit einem pulmonalen Residualvolumen von weniger als 225 % des Sollwertes nicht verändert haben:

„Der UA MB hat im Rahmen seiner Prüfung des weiteren Vorgehens nach Ende der o.g. Aussetzung des Beratungsverfahrens gem. § 137c SGB V den Sachverhalt geprüft und festgestellt, dass sich die Datenlage für die Bewertung des Nutzens für die Teilpopulation der Patientinnen und Patienten mit einem pulmonalen Residualvolumen von weniger als 225% vom Soll nicht geändert hat.“

Es wurde zudem konstatiert, dass die ELEVATE-Studie, die zur Aussetzung der Bewertung geführt hatte, abgebrochen worden war, und es keine Ergebnisse der CYCLONE-Studie veröffentlicht wurden. Die Abteilung Fachberatung Medizin des G-BA konnte somit im laufenden Verfahren keine neuen veröffentlichten oder laufenden Studien mit Coils identifizieren.

Auf dieser Basis wurde „als Mittel zur Ermöglichung eines Verfahrensabschlusses eine Sachverständigenanhörung identifiziert und durchgeführt“. [Alle Zitate in diesem Abschnitt: Anl2_TG_BLVR-Coils_QS-RL-BLVR-Neufassung-§4a_KHMe-RL_2024-06-13.pdf].

Der jetzt vorliegende Beschlussentwurf scheint damit einzig und allein auf den Aussagen der Expertenanhörung vom September 2023 zu beruhen, auf die im Weiteren dezidiert eingegangen wird und nicht evidenzbasiert auf neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen.

Wertung der Ergebnisse der Expertenanhörung

In der Experten-Anhörung (4 unabhängige Experten, 2 von der Firma FreeFlow entsandte Experten) wurden 7 Fragen erörtert. Es wurde jedoch keinerlei Zahlen, Daten oder Fakten zu den Ergebnissen von (neuen) klinischen Studien vorgetragen.

Frage 1: Welchen Stellenwert hat das Verfahren aus Ihrer Sicht in dem Fall, dass das Produkt nun wieder auf dem Markt ist?

Antwort:

„Die Coil-Behandlung hat sich eigentlich in den letzten Jahren als Verfahren der endoskopischen Lungenvolumenreduktion etabliert.“

Diese Aussage konnten wir auf Basis der aktuellen Leistungsdaten nicht bestätigen; ausweislich der Analyse des InEK DatenBrowsers der entsprechenden Jahre ergibt sich nämlich folgendes Bild:

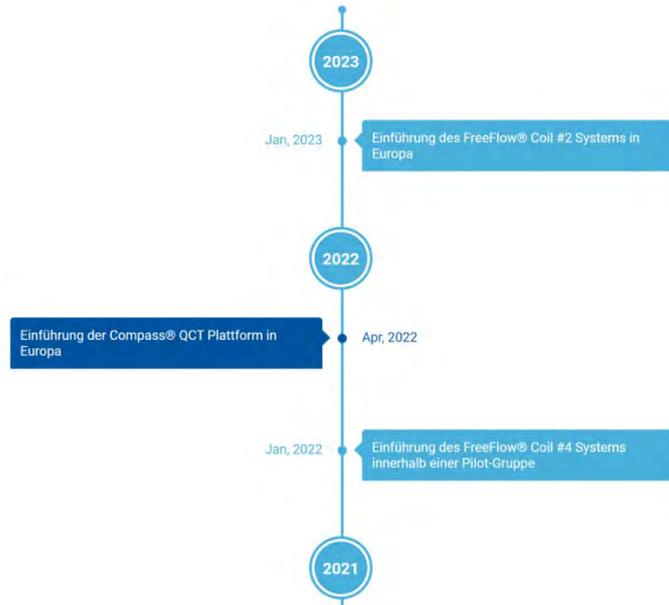
Kode	Prozedur	Fälle 2019	Fälle 2020	Fälle 2021	Fälle 2022	Fälle 2023
5-339-23	Thermische Coagulation, bronchoskopisch	99	74	80	67	57
5-339-53	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch; 1 Ventil	275	246	197	192	198
5-339-53	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch; 2 Ventile	255	212	180	182	184
5-339-52	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch; 3 Ventile	298	254	255	258	253
5-339-53	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch; 4 Ventile	293	209	188	203	195
5-339-55	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch; 5 Ventile	203	123	104	105	153
5-339-56	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch; 6 Ventile	n.a.	47	65	47	55
5-339-57	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch; 7 Ventile	n.a.	12	22	25	25
5-339-58	Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch; 8 oder mehr Ventile	n.a.	6	8	8	8
5-339-33	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchoskopisch; 7 bis 8 Nitinolspiralen	5	0	0	0	0
5-339-34	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchoskopisch; 9 bis 10 Nitinolspiralen	101	26	0	0	77
5-339-35	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchoskopisch; 11 bis 12 Nitinolspiralen	58	0	0	0	25
5-339-36	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchoskopisch; 13 bis 14 Nitinolspiralen	8	0	0	0	0
	Gesamt	1.853	1.209	1.097	1.082	1.183

[Quelle: <https://datenbrowser.inek.org/>] (der jeweiligen Bezugsjahre 2019-2023)

Nach Verbrauch der offenbar noch in Lagern der Kliniken vorhandenen „alten“ Coils in 2020 (26 Fälle) gab es in den Jahren 2021 und 2022 überhaupt keine Verwendung von Coils. Erst in 2023 wurden wieder Coils verwendet (102 Fälle); hierbei kann nicht differenziert werden, ob es sich um neue“ (#4) oder „alte“ (#2) Coils handelt (möglicher Weise sogar um Restbestände des PneumRx-ELEVAIR-Produktes). Insgesamt ist damit auch unklar, ob man sich bei der Erörterung der Fachexperten auf das FreeFlow® Coil #2 System oder das FreeFlow® Coil #4 System von Free Flow Medical bezieht oder ob man bei der Heranziehung von Studien- bzw. Registerdaten auf das ursprüngliche Produkt PneumRx-ELEVAIR rekurren möchte.

Die Aussage in der Anhörung erstaunt auch deshalb, weil der Hersteller selbst angibt, dass die Einführung des FreeFlow #2 Systems in Europa erst im Januar 2023 überhaupt erfolgt sei (die Anhörung fand am 1. September 2023 statt) und das FreeFlow Coil #4 seit Januar 2022 nur innerhalb einer Pilot-Gruppe eingeführt worden sei.

10.07.2024



[Quelle: Ausschnitt aus <https://www.freeflowmedical.com/de/unternehmen/meilensteine/>]

Es bleibt auch unklar, ob das FreeFlow® Coil #2 System tatsächlich mit dem ursprünglichen PneumRx-System identisch ist, denn der Hersteller selber gibt an:

„Wir haben das System optimiert, um die Dauer des Verfahrens zu verkürzen und die Wirksamkeit des Implantats zu verbessern.“

[<https://www.freeflowmedical.com/de/medizinische-fachkraefte/produkte/coil-system/freeflow-coil-2-system/>].

Dies wurde auch in der Anhörung von den Experten aufgegriffen, indem festgestellt wurde:

„Denn es gibt ja nun eine Variation der Coils, diese sogenannten FreeFlow® Coils, wo die Applikation so funktioniert, dass das Gewebe manuell in der Applikation sozusagen etwas mehr individualisierter gerafft werden kann. Es könnte sein, dass sich dadurch diese volumenverkleinernden Effekte (gegenüber dem „alten“ PneumRx-System? Der Verf.) anders auswirken. Das müssen wir aber erst einmal beobachten.“

Den Experten war also klar, dass das neue System (bzw. die neuen beiden Systeme) vor einer Bewertung überhaupt erst einmal evaluiert werden müssten; dem wurde aber in der weiteren Entwicklung der Beschlussfassung nicht gefolgt.

PulmonX GmbH (EU representative for PulmonX Corporation, Redwood City, Kalifornien, Vereinigte Staaten von Amerika) vertreten durch ITC – Institut TakeCare GmbH

10.07.2024

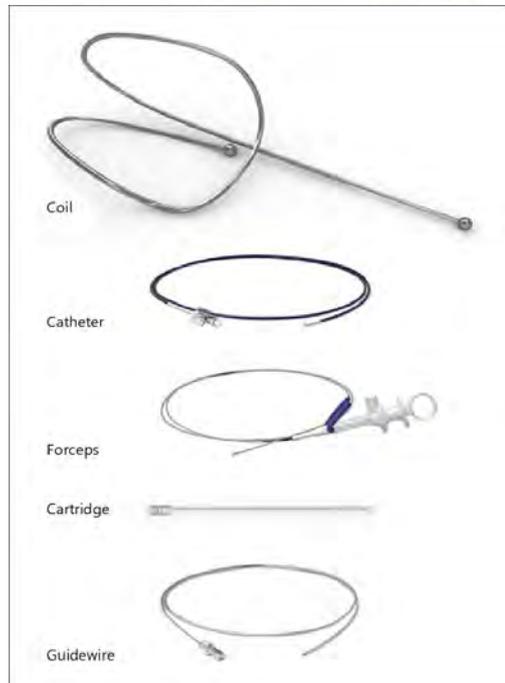
Wie auch in der Expertenanhörung des G-BA weiter erörtert, hat das neue Design der Coils, nachdem das ursprünglich zugelassene Medizinprodukt vier Jahre lang nicht mehr verfügbar war, wichtige Änderungen erfahren:

Die neuen Coils sind stärker spiralförmig und ihre Verankerungsart wurde verändert, offenbar um die in der Literatur berichtete Migration in die Peripherie zu verringern [z.B.: Kutwayo K Uniportal VATS retrieval of an endobronchial coil migrated through pericardium. Journal of Surgical Case Reports, 2020;10, 1–2].

Bei einer systematischen Suche in den einschlägigen Datenbanken (am 5.7.2024) wurden – wie schon vom G-BA selbst - keine klinischen Nachweise für die klinische Wirksamkeit und Sicherheit dieser neuen "FreeFlow"-Coils gefunden, wie auch bei der Expertenanhörung festgestellt wurde.

Die Unterschiede der beiden Systeme sind jedenfalls augenfällig; die ursprünglichen Coils (PneumRx) wurden im hier gezeigten Design noch in verschiedenen Größen auf den Markt gebracht:

10.07.2024



[Slebos DJ et al Endobronchial Coils for Endoscopic Lung Volume Reduction: Best Practice Recommendations from an Expert Panel. Respiration 2018;96:1–11.DOI: 10.1159/000490193]

Die jetzt erhältlichen „FreeFlow“-Systeme sind demgegenüber erheblich verändert; u.a. beschreibt der Hersteller in seiner Broschüre:

„Die FreeFlow® Coil-Technologie erfordert nur eine Coilgröße, so dass keine Messungen während der Prozedur erforderlich sind.“

[FreeFlow (Broschüre des Herstellers): FreeFlow Coil System zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion (BLVR)]

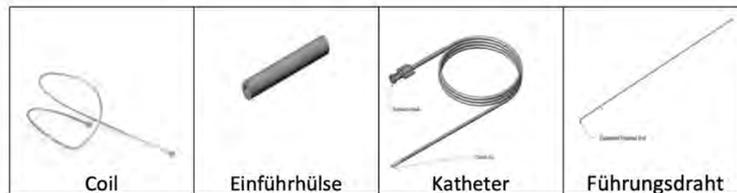
10.07.2024

bzw.

„Die Coil #2 ist so konzipiert, dass sie in alle Atemwegskonfigurationen passen soll; während des Eingriffs ist keine Messung oder Produktauswahl erforderlich.“

[FreeFlow online:

<https://www.freeflowmedical.com/de/medizinische-fachkraefte/produkte/coil-system/freeflow-coil-2-system/>]



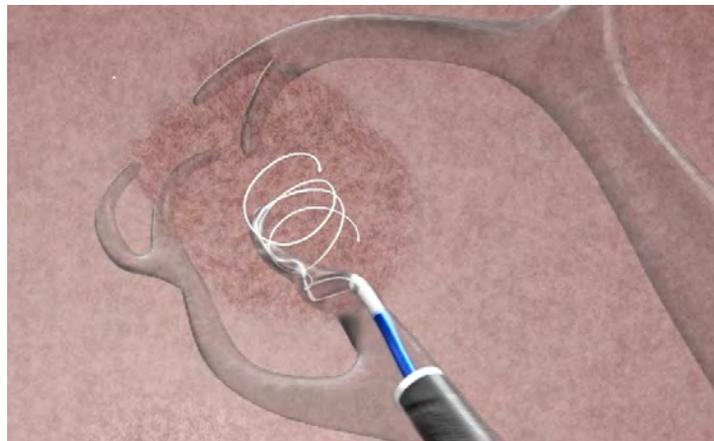
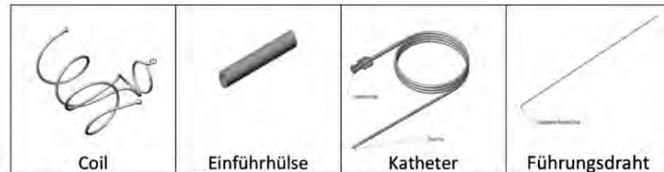
[FreeFlow® Coil #2. LT Device System, Small.

GEBRAUCHSANWEISUNG und Video auf:

<https://www.freeflowmedical.com/de/medizinische-fachkraefte/produkte/coil-system/freeflow-coil-2-system/>]

10.07.2024

Für das neuere System FreeFlow® Coil #4 werden die Veränderungen noch eindeutiger ablesbar:



*[FreeFlow® Coil LT Device System, Large.
GEBRAUCHSANWEISUNG und Video auf:
<https://www.freeflowmedical.com/de/medizinische-fachkraefte/produkte/coil-system/freeflow-coil-4-system/>]*

Dies alles führt zu einer erheblichen Unsicherheit in Bezug auf die Wirksamkeit und Sicherheit der Coil-Behandlung im Allgemeinen, aber auch und gerade für die Patientengruppe mit einem RV < 225% (hierzu wird im Weiteren vorgetragen).

Die einarmige Single-Center Beobachtungsstudie (Feasibility Study nach Auskunft der Fachexperten in der Anhörung; Safety and Efficacy-Study mit Single Group Assignment nach Protokollangaben) EFFORT [<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04520152>] mit 14 Patienten, die von den klinischen Sachverständigen auch im Zusammenhang mit diesem neuen Spulendesign zitiert wurde, schließt Patienten mit einer RV >175% ein. Diese Studie wurde zwar inzwischen abgeschlossen (Clinicaltrials.gov, abgerufen am 7.7.2024), Ergebnisse sind aber nicht veröffentlicht. Da die Studie bereits in 2020 begonnen wurde, lässt sich

10.07.2024

	<p>auch hier nicht abgrenzen, ob Coils im neuen oder alten Design (mit jeweils entsprechender Zulassung) Verwendung fanden.</p> <p>Das neue Spulendesign in zwei unterschiedlichen Produkten trägt jedenfalls zu der bereits 2018 festgestellten Unsicherheit in Bezug auf die Coil-Behandlung bei dieser Patientengruppe mit einem RV < 225% bei und würde wohl eher eine abwartende Entscheidung des G-BA rechtfertigen als die derzeit vorgeschlagene Aufnahme der Coil-Behandlung auch für diese Patientengruppe.</p>
<p>Frage 2: Wie hoch ist auf Grundlage Ihrer Kenntnisse beziehungsweise der Daten des Lungenemphysemregisters die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit einem Residualvolumen (RV) von unter 225 Prozent vom Soll, die für eine Behandlung mit dieser Methode infrage kommen?</p>	<p>Antwort 1:</p> <p><i>„.....vor 2020 wurden....vereinzelt Patienten mit einem RV unter 225 Prozent behandelt..... Das sind etwa von den behandelten Fällen circa fünf bis zehn Prozent.Behandlungszahlen von 2023:.....kein Patient mit einer RV unter 225 Prozent.“</i></p> <p>Antwort 2:</p> <p><i>„Bei uns lag die Grenze immer bei 200. Durch den G-BA-Beschluss und die Daten der RENEW-Studie ist das auf 225 Prozent gestiegen. Das ist aber mit Sicherheit ein Grenzwert, den man weiterhin beibehalten kann.“</i></p> <p>Aus diesen Antworten ergibt sich, dass offenbar in den als Argument vorgetragenen Registerdaten überhaupt keine Patienten mit einem RV < 225% erfasst und ausgewertet wurden und zugleich mit Blick auf Erfahrungen von 2020 (somit zum Zeitpunkt der Verwendung der alten Coils) auf „vereinzelte Patienten“ Bezug genommen wird, die gleichwohl 5-10% der behandelten Patienten ausgemacht haben sollen. Auch diese zahlenmäßige Angabe lässt sich nicht nachvollziehen. Ein weiterer Experte befürwortet demgegenüber die Beibehaltung des bisherigen Indikations-Grenzwert.</p>
<p>Frage 3: Gibt es aus Ihrer Sicht alternative Behandlungsverfahren für die hier in Rede stehende Patientengruppe mit einem Residualvolumen von unter 225 Prozent vom Soll?</p>	<p>Antwort 1:</p> <p><i>„Das sind die Patienten, die für eine Chirurgie und eine Ventilimplantation nicht infrage kommen.“</i></p> <p>Die Frage, welche Patienten dies genau sein könnten, wurde in der Anhörung jedoch nicht eindeutig beantwortet. In den Tragenden Gründen [unter Abschnitt 2.1] wird die Behandlung mit Coils dahingehend abgegrenzt, dass diese</p> <p><i>„.....als Alternative zum Einsatz kommt, wenn eine endoskopische Ventilimplantation aufgrund einer</i></p>

10.07.2024

Kollateralventilation im Ziellappen ausscheidet und eine chirurgische Lungenvolumenreduktion aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes des Patienten nicht mehr infrage kommt.“

Der G-BA kam gleichwohl aufgrund der Sachverständigenanhörung zu dem Schluss, dass es einen kleinen Anteil von Patienten mit einem pulmonalen Residualvolumen von weniger als 225% des Sollwertes gibt, bei denen eine besonders hohe medizinische Notwendigkeit besteht, die den Nutzen für diese wenigen Patienten nach Kapitel 2, § 13, Abs. 2, Satz 3 Verfo anerkennt und die Notwendigkeit der Behandlungsmethode auch in diesen seltenen Fällen für eine stationäre Behandlung rechtfertigen würde. Tatsächlich aber hätte – dem Wortlaut der Verfo des G-BA folgend

„der umfassende Abwägungsprozessunter Einbeziehung der wissenschaftlichen Erkenntnisse, insbesondere der nach Evidenzkriterien ausgewerteten Unterlagen zu erfolgen.“

Und:

„Bei der Bewertung einer Methode bleibt unberücksichtigt, ob diese im besonderen Einzelfall nach den im Leitsatz vom Bundesverfassungsgericht aufgestellten Voraussetzungen (BVerfG, Beschluss vom 6. Dezember 2005 – 1 BvR 347/98) zur Anwendung kommen kann.“ [Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Fassung vom 18. Dezember 2008 veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 84a (Beilage) vom 10. Juni 2009 in Kraft getreten am 1. April 2009 zuletzt geändert durch den Beschluss vom 19. Oktober 2023 veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 19.02.2024 B6 in Kraft getreten am 20. Februar 2024]

Die getroffene Abwägung scheint insbesondere jedoch die Tatsache zu ignorieren, dass für Emphysepatienten mit einem RV < 225% und Vorhandensein einer kollateralen Ventilation mehrere andere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, die eine Behandlung mit Endobronchialventilen als first line treatment ausschließen.

- So kann die in der Anhörung angesprochene BVTa eine mögliche Behandlungsoption für diese Patienten sein, wenn der **Oberlappen** betroffen ist und eine große **Heterogenität** in der gesamten Lunge besteht.

10.07.2024

- Endobronchialer Schaum kann vor einer Behandlung mit endobronchialen Klappen bei **Patienten mit Kollateralventilation (CV+)** verwendet werden, um den Fissurendefekt zu schließen und diese Patienten damit zu Kandidaten für eine Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Ventilen zu machen, deren Sicherheit und Wirksamkeit umfassend nachgewiesen ist.

Für beide Behandlungsalternativen werden derzeit klinische Studien durchgeführt:

- Die **BENTO RCT - NCT05717192** wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in Auftrag gegeben, um zu zeigen, dass die BVTA eine effiziente und sichere Behandlungsoption im deutschen Gesundheitssystem darstellt. In diese Studie werden derzeit (beginnend) Patienten aufgenommen (Clinical trials.gov verifiziert am 2.7.2024).
- Die **CONVERT-Studie - NCT04559464*** zielt darauf ab, endobronchialen Schaum (AeriSeal Foam) zum Verschluss von Kollateralkanälen zu evaluieren, um einen Lungenlappen mit kollateraler Ventilation (CV+) in einen Lungenlappen mit wenig oder gar keiner kollateraler Ventilation (CV-) umzuwandeln. Ein sekundäres Ziel ist die Behandlung mit endobronchialen Ventilen (Zephyr-Ventile) bei den Patienten, die in eine CV- umgewandelt wurden. Ein Abstract über die ersten 32 behandelten Patienten mit positiven Ergebnissen wurde bereits 2022 veröffentlicht [Bezzi M et al CONVERT Trial: Collateral ventilation conversion by closure of fissure defect with AeriSeal Foam for BLVR with Zephyr valves. European Respiratory Journal 2022 60:1231; DOI: 10.1183/13993003.congress-2022.1231]. Die Veröffentlichung über alle 102 eingeschlossenen Patienten wird bis zum Jahresende 2024 erwartet.

Unserer Meinung nach ist also der ungedeckte medizinische Bedarf bei diesen Patienten definitiv nicht so groß, dass eine Entscheidung über Spiralen (Coils) bei Patienten mit einem RV <225% nicht weiter aufgeschoben werden könnte, bis der klinische Nutzen in einer gut durchgeführten klinischen Studie nachgewiesen worden ist.

* Diese Behandlungs-Option wurde nach einer ersten Fallbeschreibung [Ing A, Sullivan C Reversal of Collateral Ventilation Using Endobronchial Polymer Sealant in a Patient With Emphysema Undergoing Endoscopic Lung Volume Reduction (ELVR) With Valves: A Case Report and Proof of Concept, J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 27, Number 1, January 2020] durch eine kontrollierte Parallelgruppenstudie verifiziert [Ing a et al Reversal of collateral

PulmonX GmbH (EU representative for PulmonX Corporation, Redwood City, Kalifornien, Vereinigte Staaten von Amerika) vertreten durch ITC – Institut TakeCare GmbH

10.07.2024

ventilation using endoscopic polymer foam in COPD patients undergoing endoscopic lung volume reduction with endobronchial valves: A controlled parallel group trial. *Respirology*. 2022;27:1064–1072] und jetzt mit der CONVERT-Studie [multicenter, single arm study NCT04559464] weiter untersucht [Bezzi M et al CONVERT Trial: Collateral ventilation conversion by closure of fissure defect with AeriSeal Foam for BLVR with Zephyr valves. *European Respiratory Journal* 2022 60: 1231; DOI: 10.1183/13993003.congress-2022.1231].

Frage 4: Wie schätzen Sie eine zeitlich vertretbare Realisierbarkeit einer Studie für die oben genannte Patientengruppe ein – also diejenigen mit einem Residualvolumen unter 225 Prozent vom Soll – generell im Hinblick auf die benötigten Patientenzahlen und vor dem Hintergrund, dass in Deutschland demnächst bereits eine Erprobungsstudie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur bronchoskopischen Thermoablation mit der Rekrutierung starten wird, an der circa 200 Patientinnen und Patienten teilnehmen sollen?

Antwort 1:

*„Sie wäre sicherlich realisierbar..... Ich glaube, dass es zumindest **sinnvoll ist, eine Feasibility- und Sicherheitsstudie durchzuführen.**“*

Aus dieser Antwort des Vertreters des Medizinprodukte-Herstellers wird deutlich, dass es bei den jetzt am Markt vertriebenen Coils zunächst einmal darum gehen müsste, die grundlegenden klinischen Studien nach der aktuellen MDR vorzulegen und erst auf Basis dieser „Feasibility- und Sicherheitsstudie“ danach weitere Schritte zur Methoden- bzw. Nutzenbewertung zu gehen.

Tatsächlich ist nämlich die bereits benannte EFFORT-Studie mit 14 Patienten, deren Ergebnisse nicht publiziert sind, vielleicht eine derartige Feasibility-Studie (auch wenn aus den vorliegenden Daten nicht ableitbar ist, ob diese Studie mit den Coils #2 oder Coils #4 durchgeführt wurde):

„Primary Outcome Measures

- *Safety: type and frequency of device-related and procedure-related AE **To evaluate the safety of the LTD** in COPD patients with heterogeneous and homogeneous emphysema by evaluating the type and frequency of device-related and procedure-related AE experienced during and following LTD placement through the 3-month visit. [Time Frame: 3 months]*
- *Procedural success: **To evaluate the feasibility of the LTD** in COPD patients with heterogeneous and homogeneous emphysema by measuring the frequencies of successful and unsuccessful intended LTD placements. [Time Frame: 3 months]“* [<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04520152>].

In jedem Fall liegen die Ergebnisse dieser Studie noch nicht vor, und es dürfte zudem das Studiendesign nicht ausreichen, um eine

10.07.2024

Ausweitung der Anwendungsgebiete zu rechtfertigen. Es ist auch aus den zugänglichen Studienunterlagen nicht ersichtlich, ob EFFORT mit „FreeFlowMedical Lung Tensioning Device“ in „small“ (#2) oder „large“ (#4) durchgeführt wird.

Genau dieser Problemkreis wird auch in der Expertenanhörung explizit thematisiert:

Antwort 2:

*„.... Datenerfassung in einem prospektiven Register sehr sinnvoll...Das kann aber randomisiert kontrollierte Studien nicht ersetzen, um wirklich die Effektivität sauber nachzuweisen. Für mich kommt jetzt ein bisschen folgendes Problem: Die Studien, die wir bisher haben, sind mit diesem Coil Typ 2 gemacht worden. Free Flow Medical hat dieses Verfahren jetzt übernommen, beziehungsweise der Gründer oder Verantwortliche der Firma ist derselbe, der auch damals die Coils bei PneumRx entwickelt hat. Jetzt gibt es die Weiterentwicklung. **Wenn wir jetzt eine Studie machen, mit was für eine Art von Coils würden wir das denn machen?** Mit der älteren, für die es bereits Daten gibt und über die es auch Erfahrungen gibt? Oder **mit den neueren, zu denen bisher nur sehr eingeschränkte Daten zu Safety und Feasibility vorliegen.** Wenn wir eine Studie mit den alten Coils machen, laufen wir Gefahr, dann zu sagen: Wenn wir fertig sind, ist es gar nicht mehr aktuell.“*

Dieser Hinweis macht das Dilemma der Zulassung der Coil-Behandlung in einem erweiterten Indikationsbereich ohne irgendeine Art von Ergebnis aus abgeschlossenen klinischen Studien nochmals deutlich.

Frage 5: Wie schätzen Sie anhand Ihrer bisherigen Erfahrungen mit der Methode den Nutzen auch bei Patienten mit einem Residualvolumen von unter 225 Prozent vom Soll ein? Würden

Antwort 1:

*„Der Grenzwert, der durch die RENEW-Studie gezeigt wurde, ist 225. **Ich glaube, dass die Anzahl der Patienten, die sich zwischen 200 und 225 bewegen, es nicht notwendig macht, hier noch eine weitere Zulassung zu verlangen.**“*

Eindeutiger kann kaum zum Ausdruck gebracht werden, dass die bislang geltende Grenze, die sich aus RCT-Studien als Einschlusskriterium ergeben hat, nicht ohne nachhaltige evidenzbasierte Ergebnisse verändert werden darf bzw. dass die

10.07.2024

Sie die Grenze bei einem anderen Wert setzen?

geringe Anzahl an hierfür in Frage kommenden Patienten - somit die „insgesamt geringe Versorgungsrelevanz“ - es also schon aus medizinischen Gründen nicht als erforderlich ansehen lässt, das Bewertungsverfahren nach § 137c SGBV für die Coils beim schweren Lungenemphysem in der jetzt vom Unterausschuss vorgeschlagenen Weise fortzuführen.

Antwort 2:

*„Wir haben auch **niemals Patienten kleiner als 200 Prozent Soll** zur Behandlung für Coils vorgesehen.“*

„RENEW-Studie..... sieben Patienten mit einem Residualvolumen kleiner als 225 Prozent Soll, die eingeschleust wurden.“

„Ich würde die Grenze auch eher bei 200 Prozent Soll sehen.“ „....unter 200 Prozent Residualvolumen gibt es hinsichtlich der Effektivität zu wenig Erfahrungen“.

Selbst der Vertreter des Herstellers argumentiert mit äußerst kleinen Zahlen im in Frage stehenden Patientengut und gibt an, dass es keine Erfahrungen zur Effektivität dieser aufgeweichten Indikationsgrenze gibt. Die Grenze von 200 Prozent Soll ist dabei ohnehin eher eine individuell geprägte, aber nicht belegte, willkürliche Verschiebung des Soll nach unten; eine Grenze von unter 200 Prozent vom Soll wird selbst vom Vertreter des Herstellers als mit „zu wenig Erfahrungen“ belegt charakterisiert.

Bereits in der FDA-Anhörung zur Zulassung der Coils im Juni 2018 auf Basis der RENEW Studie war diese Grenze ausführlich diskutiert worden. Der Hersteller selber hatte seinerzeit vorgetragen, dass er sich bei der Wirksamkeitsanalyse auf ein $RV \geq 225\%$ beziehen wollte (damit wurden 25 % der Daten aus der Analyse ausgeschlossen; es gab keinen vorab spezifizierten Hypothesentest für diese Teilpopulation <225 Prozent vom Soll) mit Multiplizitätsanpassung). Die folgende Abbildung aus der FDA Anhörung macht dies noch einmal deutlich:

10.07.2024

	<p style="text-align: center;">RV Cut off: Coil-Control FDA</p> <table border="1"> <caption>Forest Plot Data</caption> <thead> <tr> <th>Parameter</th> <th>RV < 225% (Mean)</th> <th>RV < 225% (95% CI)</th> <th>RV ≥ 225% (Mean)</th> <th>RV ≥ 225% (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>6MWT (meters)</td> <td>-12.9</td> <td>(-20, -6)</td> <td>23.8</td> <td>(15, 32)</td> </tr> <tr> <td>FEV1 (% Change)</td> <td>2.6</td> <td>(-1, 6)</td> <td>8.9</td> <td>(4, 14)</td> </tr> <tr> <td>SGRQ (total score)</td> <td>-4.7</td> <td>(-10, 0)</td> <td>-10.6</td> <td>(-16, -5)</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <caption>Responder (%) Data</caption> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>RV < 225%</th> <th>RV ≥ 225%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Coil</td> <td>34%</td> <td>26%</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>24%</td> <td>42%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Legend: ■ Coil (red), ■ Control (blue)</p>	Parameter	RV < 225% (Mean)	RV < 225% (95% CI)	RV ≥ 225% (Mean)	RV ≥ 225% (95% CI)	6MWT (meters)	-12.9	(-20, -6)	23.8	(15, 32)	FEV1 (% Change)	2.6	(-1, 6)	8.9	(4, 14)	SGRQ (total score)	-4.7	(-10, 0)	-10.6	(-16, -5)	Group	RV < 225%	RV ≥ 225%	Coil	34%	26%	Control	24%	42%
Parameter	RV < 225% (Mean)	RV < 225% (95% CI)	RV ≥ 225% (Mean)	RV ≥ 225% (95% CI)																										
6MWT (meters)	-12.9	(-20, -6)	23.8	(15, 32)																										
FEV1 (% Change)	2.6	(-1, 6)	8.9	(4, 14)																										
SGRQ (total score)	-4.7	(-10, 0)	-10.6	(-16, -5)																										
Group	RV < 225%	RV ≥ 225%																												
Coil	34%	26%																												
Control	24%	42%																												
<p>Frage 6: Welche anderen Kriterien sind neben dem Residualvolumen wichtig für die Auswahl der Patientinnen und Patienten?</p>	<p>Antwort:</p> <p><i>„Diese Kriterien sind seit langem publiziert beziehungsweise in Expertenstatements definiert. Es sind letztendlich die Studienkriterien, die dann im Laufe der Zeit modifiziert wurden.“</i></p> <p>Dieser Aussage ist nichts hinzuzufügen.</p>																													
<p>Frage 7: Nach unseren Informationen sind die Coils in den letzten Jahren auch bezüglich ihrer Bauweise verändert worden. Können Sie uns beschreiben, ob Sie davon ausgehen, dass aus der Veränderung auch eine andere Funktionsweise resultiert und worin diese bestehen könnte?</p>	<p>Antwort 1:</p> <p><i>„Die Funktionsweise soll die gleiche bleiben, nämlich die Raffung des Gewebes Richtung Hilus. Auch ist die Verankerung mit der Vorstellung etwas modifiziert worden, dass sie besser fixieren und nicht so weit in die Peripherie migrieren. Ziel ist es dabei, die Effektivität zu verbessern. Meiner Meinung nach ist es bisher nicht belegt.“</i></p> <p>Antwort 2:</p> <p><i>„Durch diese größere Spirale in der helikalen Form wird potenziell mehr Gewebe gerafft. Wir wissen von den alten Coils, dass es als eine häufigere Komplikation eine Blutungsneigung gibt. Man könnte annehmen, dass durch die Raffung von mehr Lungengewebe potenziell auch die Blutungsneigung zunehmen könnte, sodass ich denke, dass da ein anderes Komplikationsrisiko oder -management besteht.“</i></p>																													

10.07.2024

Aus den Äußerungen der Experten geht eindeutig hervor, dass die möglichen Schadenspotenziale (insbesondere Blutungen) der neuen Coils in keiner Weise untersucht (und ausgeschlossen) wurden. Sämtliche Äußerungen hierzu beziehen sich auf unklare Indikationsbereiche, unbenannte Coil-Versionen (die „alten“ Coils sind ja nicht mehr in der ursprünglichen Form und Art am Markt, so dass an dieser Stelle über potenziellen Schaden dieser Coils neben den bereits publizierten Ergebnissen nur spekuliert werden könnte.

Abschluss

Die aktuelle Beschluss-Vorschlag des G-BA scheint von den in der Verfahrensordnung festgelegten Bewertungsmethoden ohne weitere Begründung abzuweichen (Verfahrensordnung Stand: 20. Februar 2024):

- Der Beschlussvorschlag stützt sich nämlich – wie ausführlich dargestellt - nicht auf die verfügbaren klinischen Studien-Nachweise mit entsprechenden Evidenzgraden.
- Der Grad der Unsicherheit in Bezug auf die Auswirkungen der Coil-Behandlung in der Patientengruppe mit RV <225% vom Soll ist seit der letzten Bewertung des G-BA gleich geblieben, jetzt mit zusätzlicher Unsicherheit aufgrund eines geänderten Designs der Coils, für das keinerlei klinischen Daten vorliegen(zusätzlich aktuelle Zulassung lediglich auf Basis der Fortschreibung der von ELEVAIR übertragenen Angaben nach MDD, nach MDR ausstehend).

Ohne zusätzliche klinische Evidenz erscheint es gegenwärtig nicht möglich, auch für Patienten mit einer RV <225% vom Soll zu bestätigen, dass die Coil-Behandlung nach § 137c SGB V für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich ist.

Bei unveränderter Evidenzbasis wäre eine Bestätigung der Entscheidung aus dem Jahr 2018 zu erwarten, die Coils-Behandlung für die Patientenpopulation mit einer RV < 225% nicht einzuräumen und weitere klinische Studiendaten, insbesondere auch zu dieser spezifischen Patientengruppe, abzuwarten, um über die Ausweitung der Indikation zu entscheiden. Damit müsste die Entscheidung zu dieser Methode weiterhin ausgesetzt werden.

PulmonX GmbH (EU representative for PulmonX Corporation, Redwood City, Kalifornien, Vereinigte Staaten von Amerika) vertreten durch ITC – Institut TakeCare GmbH

10.07.2024

Hinweis zur Zulassung und CE-Zertifizierung des FreeFlowMedical „Lung Tensioning Device“ in „small“ (#2) oder „large“ (#4)

Die aktuelle Zulassung erfolgte offenbar lediglich auf Basis einer Fortschreibung der Richtlinie 90/385/EWG (AIMDD) bzw. der Richtlinie 93/42/EWG (MDD) für Produkte, deren Zulassung nach dem 26. Mai 2021 und vor dem 20. März 2023 abgelaufen ist, ohne dass diese vom Hersteller zurückgezogen wurden.

Es erfolgte offenbar die Bestätigung der Benannten Stelle, dass der Hersteller die schriftliche Vereinbarung gemäß MDR bis zum Datum des Ablaufs der MDD/AIMDD-Bescheinigung unterzeichnet oder den Nachweis erbracht hat, dass eine zuständige Behörde eines Mitgliedslandes der EU für die betreffenden Produkte eine Ausnahme oder Befreiung von dem geltenden Konformitätsbewertungsverfahren gemäß Artikel 59 Absatz 1 der MDR bzw. Artikel 97 Absatz 1 der MDR bis zum 20. März 2023 gewährt hat [Kiwa Belgelendirme Hizmetleri A.Ş. – Türkiye: EC Certificate Number: 1984-MDD-20-724 vom 26.11.2000] und [Kiwa Cermet Italia: Notified Body Confirmation Letter Reference CERB00648623 vom 20.05.2024] sowie [Free Flow Medical: Declaration of Conformity Lung Tensioning Device and Accessories vom 01.12.2020]

“In the case of devices covered by certificates issued under Directive 90/385/EEC (AIMDD) or Directive 93/42/EEC (MDD) that expired after 26 May 2021 and before 20 March 2023, without having been withdrawn, this letter also confirms that the manufacturer signed the written agreement under MDR by the date of MDD/AIMDD certificate expiry; or provided evidence that a competent authority of a Member State had granted a derogation or exemption from the applicable conformity assessment procedure in accordance with Article 59(1) of MDR or Article 97(1) of the MDR respectively, by the 20 Mar 2023 for the relevant devices.”

*“Table 2: Devices covered by this letter and for which the **NB is NOT responsible for appropriate surveillance of the corresponding devices** under the applicable Directive: Lung Tensioning Device and Accessories”*

[Kiwa Cermet Italia: Notified Body Confirmation Letter Reference CERB00648623 vom 20.05.2024]

Es erscheint unklar, ob sich diese Nachweise auf der Basis von 2020 auch auf das Medizinprodukt Lung Tensioning Device and Accessories - FreeFlow Coils #4 beziehen können, welches lt.

10.07.2024

Auskunft des Herstellers überhaupt erst in 2022 für die Anwendung einer „Pilot Gruppe“ freigegeben wurde und sich in der Bauart weitgehend von den Ursprungs-Coils unterscheidet.

Literatur

1. Bezzi M, Levi G, Darwiche K, Egenod T, Guibert N, Franzen D, Herth FJ, Slebos D, Kirk A, Yang A, Mchugh D, Shargill N, Kemp SV, Shah PL CONVERT Trial: Collateral ventilation conversion by closure of fissure defect with AeriSeal Foam for BLVR with Zephyr valves. European Respiratory Journal 2022 60: 1231; DOI: 10.1183/13993003.congress-2022.1231
2. Boston Scientific: Discontinuation of ELEVAIR™ Endobronchial Coil System. October 29th, 2019
3. FDA: Elevair Endobronchial Coil System (P170004) Meeting of The Anesthesiology and Respiratory Therapy Devices Panel. June 14, 2018
4. FreeFlow® Coil #2. LT Device System, Small. GEBRAUCHSANWEISUNG
5. FreeFlow® Coil #4. LT Device System, Large. GEBRAUCHSANWEISUNG
6. FreeFlow® (Broschüre des Herstellers): FreeFlow Coil System zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion (BLVR)
7. FreeFlow® homepage (Video-Ausschnitt)
<https://www.freeflowmedical.com/de/medizinische-fachkraefte/produkte/coil-system/freeflow-coil-2-system/>
8. FreeFlow® homepage (Video-Ausschnitt)
<https://www.freeflowmedical.com/de/medizinische-fachkraefte/produkte/coil-system/freeflow-coil-4-system/>
9. FreeFlow® homepage:
<https://www.freeflowmedical.com/de/unternehmen/meilensteine>
10. EFFORT-Study_NCT04520152_Evaluation of the Free Flow Medical Lung Tensioning Device System for the Treatment of Severe Emphysema.Evaluation of the Free Flow Medical Lung Tensioning Device System for the Treatment of Severe Emphysema. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04520152>
11. G-BA: AnI2_TG_BLVR-Coils_QS-RL-BLVR-Neufassung-§4a_KHMe-RL_2024-06-13.pdf
12. G-BA: Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Fassung vom 18. Dezember 2008

10.07.2024

veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 84a (Beilage) vom 10. Juni 2009 in Kraft getreten am 1. April 2009 zuletzt geändert durch den Beschluss vom 19. Oktober 2023 veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 19.02.2024 B6 in Kraft getreten am 20. Februar 2024

13. G.BA: https://www.g-ba.de/downloads/17-98-5739/2024-07-05_PA_BMG_G-BA_Stellungnahme_GHG.pdf

14. InEK-DatenBrowser_Abbildung: Häufigkeiten der endobronchialen Lungenvolumenreduktion nach Methoden 2019-2023. <https://datenbrowser.inek.org/der-jeweiligen-Bezugsjahre-2019-2023>

15. IQWiG: IQWiG-Berichte – Nr. 487: Verfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem

16. Kiwa Belgelendirme Hizmetleri A.Ş. – Türkei: EC Certificate Number: 1984-MDD-20-724 vom 26.11.2000

17. Kiwa Cermet Italia: Notified Body Confirmation Letter Reference CERB00648623 vom 20.05.2024]. [Free Flow Medical: Declaration of Conformity Lung Tensioning Device and Accessories vom 01.12.2020

18. Kutywayo K Uniportal VATS retrieval of an endobronchial coil migrated through pericardium. Journal of Surgical Case Reports, 2020;10, 1–2

19. Slebos DJ et al Endobronchial Coils for Endoscopic Lung Volume Reduction: Best Practice Recommendations from an Expert Panel. Respiration 2018;96:1–11.DOI: 10.1159/000490193

Alle Internet-Bezüge zuletzt aufgerufen am 9.7.2024

G-BA-Dokumente (Nr.11-13) nicht im Stellungnahme-Versand!

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

PulmonX GmbH (EU representative for PulmonX Corporation, Redwood City, Kalifornien, Vereinigte Staaten von Amerika) vertreten durch ITC – Institut TakeCare GmbH		
Die Anhörung findet voraussichtlich am 22.08.2024 statt		
Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen teil
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen teil
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	Wir nehmen teil

Kode	Prozedur	Fälle 2019	Fälle 2020
5-339.21	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Destruktion von erkranktem Lungengewebe: Durch thermische Dampfablation, bronchoskopisch	99	74
5-339.50	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 1 Ventil	275	246
5-339.51	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 2 Ventile	255	212
5-339.52	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 3 Ventile	298	254
5-339.53	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 4 Ventile	293	209
5-339.55	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 5 Ventile	263	123
5-339.56	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 6 Ventile	n.a.	47
5-339.57	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 7 Ventile	n.a.	12
5-339.58	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Implantation oder Wechsel eines endobronchialen Klappensystems, endoskopisch: 8 oder mehr Ventile	n.a.	6
5-339.70	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Einführung von polymerisierendem Hydrogelschaum, bronchoskopisch: In 1 pulmonales Subsegment	n.a.	0
5-339.71	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Einführung von polymerisierendem Hydrogelschaum, bronchoskopisch: In 2 pulmonale Subsegmente	n.a.	0
5-339.83	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchoskopisch: 7 bis 8 Nitinolspiralen	5	0
5-339.84	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchoskopisch: 9 bis 10 Nitinolspiralen	101	26
5-339.85	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchoskopisch: 11 bis 12 Nitinolspiralen	56	0
5-339.86	Andere Operationen an Lunge und Bronchien: Einlegen von endobronchialen Nitinolspiralen, bronchoskopisch: 13 bis 14 Nitinolspiralen	8	0
Gesamt		1.653	1.209



CONVERT Trial: Collateral ventilation conversion by closure of fissure defect with AeriSeal Foam for BLVR with Zephyr valves

M Bezzi, G Levi, K Darwiche, T Egenod, N Guilbert, D Franzen, F J Herth, D Slebos, A Kirk, A Yang, D McHugh, N Shargill, S V Kemp, P L Shah
European Respiratory Journal 2022 60: 1231; DOI: 10.1183/13993003.congress-2022.1231

[Article](#) [Info & Metrics](#)

Abstract

Background: Absence of collateral ventilation (CV) in the target lobe is essential for effective endobronchial Zephyr Valve (ZV) treatment in emphysema patients. Closure of the fissure gap with AeriSeal Foam (AF) with successful ZV treatment has been reported (*Ing A et al. J Bronchol Interv Pulmonol. 2020;27(1):e14*). CONVERT is a multicenter, single arm study to confirm this finding (NCT04559464).

Aims and Objectives: Evaluate AF to occlude collateral channels to convert a CV+ lung lobe to having little to no CV. A secondary objective is ZV treatment in the CV- converted patients.

Methods: Study will enroll 140 subjects with Chartis[®] confirmed CV+ status. Up to 40mL AF may be delivered over 2 sessions per a unique fissure defect. CV assessed at 45 days post-AF and if CV-, treatment with ZV. Typical clinical outcomes will be assessed at 3 and 6 months post-ZV.

Results: 32 subjects (16M/16F), mean±SD; age 65.2±7.0 yrs; post-BD FEV1 31.9±9.1% pred.; RV 224±38% pred. have been enrolled and treated with AF (21 in one session; 11 in 2 sessions - 6wk apart) across all lobes (11 RUL, 5 RLL, 12 LUL, 4 LLL). 83% of the subjects completing the first stage have successfully converted and treated with ZV. Enrollment and follow-up are ongoing. AEs to date include post-AF acute inflammatory response, 37.5%; lobar pneumonitis 12.5%; cough 9%; COPD exacerbations 9%. All AEs managed with standard of care.

Conclusions: AF can safely and effectively occlude collateral channels and convert a CV+ lobe to having little to no CV. Emphysema patients with a defined fissure gap in the target lobe may have an option for BLVR with ZV after closure of the fissure gap with AeriSeal Foam.

[COPD - management](#) [Treatments](#) [Bronchoscopy](#)

Footnotes

Cite this article as *Eur Respir J* 2022; 60: Suppl. 66, 1231.

This article was presented at the 2022 ERS International Congress, in session "-".

This is an ERS International Congress abstract. No full-text version is available. Further material to accompany this abstract may be available at www.ers-education.org (ERS member access only).

Copyright ©the authors 2022

Vol 60 Issue suppl 66 [Table of Contents](#)

[Table of Contents](#)
[Index by author](#)

[Email](#) [Request Permissions](#)
[Citation Tools](#) [Share](#)

Jump To

[Article](#)
 [Info & Metrics](#)

Visit the ERS Bookshop



www.ersbookshop.com



[X Post](#)

Discontinuation of ELEVAIR™ Endobronchial Coil System

October 29th, 2019

Dear valued customer,

As you may know, BTG plc was acquired by Boston Scientific on 19th August 2019.

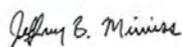
After careful consideration and review of both companies' product portfolio, it has been decided that the ELEVAIR™ Endobronchial Coil System (ELEVAIR) will be discontinued. All commercial and clinical activities, including the ELEVATE trial, will cease in the coming months. For a complete list of products, please refer to Appendix A.

Further clarification around timing and technicalities relating to the discontinuation of ELEVAIR will be provided within the next 30 days.

For the time being, you can continue to order product through your regular BTG channels as you have done in the past. Also please continue to use the current process for notifying BTG of any potential product complaints.

We remain committed to continue to work with you and your patients through this change. If you have any questions, please contact your local ELEVAIR representative.

Sincerely,



Jeff Mirviss
SVP & Global President,
Peripheral Interventions
Boston Scientific Corporation

Appendix A: ELEVAIR™ Endobronchial Coil System (ELEVAIR) Description and Part Numbers

Description	Part Number
ELEVAIR™ Endobronchial Coil System Coil Size: 1(100mm)	FNG0444-5
ELEVAIR™ Endobronchial Coil System Coil Size: 2(125mm)	FNG0445-5
ELEVAIR™ Endobronchial Coil System Coil size: 3(150mm)	FNG0446-5
Delivery system: Catheter	
Delivery system: Guidewire	FNG0443
Delivery system: Cartridge	
Delivery system: Forceps	

Connect with us



Disclaimer

All cited trademarks are the property of their respective owners.

Caution

The law restricts these devices to sale by or on the order of a physician. Indications, contraindications, warnings and instructions for use can be found in the product labelling supplied with each device. Information for use only in countries with applicable health authority registrations. Material not intended for use in France.

Contact Boston Scientific
Call: +33 1 39 30 97 00
Web: www.bostonscientific.eu

[Privacy Policy](#) - [Terms Of Use](#)

Boston Scientific Europe Headquarters
Boston Scientific International SA
Parc Val Saint Quentin - Bâtiment H
2 Rue René Caudron
78960 Voisins-le-Bretonneux
France
VAT: FR07420668402

In case of a privacy questions contact our EU

Data Protection Officer at:
EuropePrivacy@bsci.com

Boston Scientific
c/Ribera del Loira, 38 Edificio 4
28042 Madrid (Spain)

[Click here](#) to unsubscribe

© 2019, Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved. All trademarks are the property of their respective owners. XX XX XX XX

The U.S. government does not review or approve the safety and science of all studies listed on this website.
Read our full [disclaimer](#) for details.

COMPLETED

Evaluation of the Free Flow Medical Lung Tensioning Device System for the Treatment of Severe Emphysema (EFFORT)

ClinicalTrials.gov ID NCT04520152

Sponsor University Medical Center Groningen

Information provided by Dirk-Jan Slebos, University Medical Center Groningen (Responsible Party)

Last Update Posted 2023-11-21

Download Bookmark Expand all content Collapse all content

Study Details Researcher View No Results Posted Record History

- On this page
- Study Overview
- Contacts and Locations
- Participation Criteria
- Study Plan
- Collaborators and Investigators
- Study Record Dates
- More Information

Study Overview

Brief Summary
Patients with severe emphysema have limited options for treatment. Current treatments include lung transplant, lung volume reduction surgery or endobronchial lung volume reduction using valves or coils. These options are only available for a small and selected group of patients. The Free Flow Medical Lung Tensioning Device System (LTD) is thought to be the next generation endobronchial treatment for patients with severe emphysema designed to address this unmet need. The LTD is designed to compress the areas of lung parenchyma most damaged by emphysema and to tension surrounding tissue to help restore lung elastic recoil in a similar manner to the lung volume reduction coils.

Official Title
Evaluation of the Free Flow Medical Lung Tensioning Device System for the Treatment of Severe Emphysema - EFFORT

Conditions
Emphysema or COPD

Intervention / Treatment
Device: FreeFlowMedical Lung Tensioning Device

Other Study ID Numbers
EFFORT

Study Start (Actual)
2021-06-23

Primary Completion (Actual)
2023-11-08

Study Completion (Actual)
2023-11-08

Enrollment (Actual)
14

Study Type
Interventional

Phase
Not Applicable

Resource links provided by the National Library of Medicine

MedlinePlus related topics: [Emphysema](#)

Genetic and Rare Diseases Information Center resources: [Chronic Graft Versus Host Disease](#)

[FDA Drug and Device Resources](#)

Contacts and Locations

This section provides the contact details for those conducting the study, and information on where this study is being conducted.

Germany

Baden-Württemberg Locations

- Heidelberg, Baden-Württemberg, Germany, 0-69126
Dept. of Pneumology and Critical Care Medicine, Thoraxklinik, University of Heidelberg

Netherlands

- Groningen, Netherlands, 9700RB
University Medical Center Groningen

[Click to view interactive map](#)

Participation Criteria

Researchers look for people who fit a certain description, called [eligibility criteria](#). Some examples of these criteria are a person's general health condition or prior treatments.

For general information about clinical research, read [Learn About Studies](#).

Eligibility Criteria

Description

Inclusion Criteria:

- Diagnosis of COPD
- FEV1/FVC \leq 70%
- \geq 40 years of age
- Post-bronchodilator FEV1 \leq 45% of predicted
- Total Lung Capacity > 100% of predicted
- Residual Volume (RV) > 175% of predicted
- RV/TLC > 55%
- Marked dyspnea defined by a score of \geq 2 on mMRC dyspnea scale of 0-4
- Emphysema with \geq 20% destruction (on -950 Hounsfield units) of two potential treatment lobe(s)
- Stopped smoking for \geq 6 months prior to entering the study
- Completed a pulmonary rehabilitation program prior to entering the study and/or have regular (at least once a week) physiotherapy
- Ability to read, understand and sign the informed consent form

Exclusion Criteria:

- History of recurrent clinically significant respiratory infections and/or COPD exacerbations, defined as \geq 2 hospitalizations for respiratory infections and/or COPD exacerbations during the year prior to enrollment
- History of recurrent clinically significant respiratory infections and/or COPD exacerbations, defined as \geq 3 courses of prednisolone and/or antibiotics for respiratory infections and/or COPD exacerbations during the year prior to enrollment
- Clinically significant bronchiectasis
- Severe gas exchange abnormalities defined by PaCO2 > 7.0 kPa (52 mmHg) and/or PaO2 < 7.0 kPa (52 mmHg) (measured on room air)
- \geq 10 mg prednisone (or equivalent dose of other corticosteroids) daily
- Inability to walk > 140 meters in 6 minutes
- Known pulmonary hypertension defined by right ventricular systolic pressure > 45 mmHg and/or evidence of pulmonary hypertension of right ventricular failure on echocardiogram
- Significant paraseptal emphysema
- Giant bullae (> 1/3 of lung volume)
- Medical history of asthma
- Underwent previous LVRS, lobectomy, pneumonectomy or lung transplant
- Underwent previous treatment with thermal vapor ablation, AeriSeal, Cryospray, endobronchial coils or endobronchial valves (if still implanted)
- Evidence of other disease(s) that have a predicted survival of less than one year
- Inability to tolerate bronchoscopy under general anaesthesia
- Maintenance antiplatelet (except aspirin/Asca) or anticoagulant therapy (such as warfarin, Coumadin, heparin, LMWH, DOACs, etc) which cannot be permanently stopped prior to entering the study
- Pregnant, lactating or plans to become pregnant within the study timeframe
- Known sensitivity to drugs required to perform bronchoscopy under general anaesthesia
- Any other disease, condition(s) or habit(s) that would interfere with completion of study and follow up assessments, would increase risks of bronchoscopy or assessments or in the judgment of the investigator would potentially interfere
- Known Nickel, Titanium, or NiTiNi allergy

[Show less](#)

Study Plan

This section provides details of the study plan, including how the study is designed and what the study is measuring.

How is the study designed?

Design Details

Primary Purpose : Treatment
Allocation : N/A
Interventional Model : Single Group Assignment
Masking : None (Open Label)

Arms and Interventions

Participant Group/Arm	Intervention/Treatment
Experimental: Treatment group Bronchoscopic LTD placement	Device: FreeFlowMedical Lung Tensioning Device • Bronchoscopic lung tensioning device implantation

What is the study measuring?

Primary Outcome Measures

Outcome Measure	Measure Description	Time Frame
Safety: type and frequency of device-related and procedure-related AE	To evaluate the safety of the LTD in COPD patients with heterogeneous and homogeneous emphysema by evaluating the type and frequency of device-related and procedure-related AE experienced during and following LTD placement through the 3-month visit.	3 months
Procedural success	To evaluate the feasibility of the LTD in COPD patients with heterogeneous and homogeneous emphysema by measuring the frequencies of successful and unsuccessful intended LTD placements.	3 months

Secondary Outcome Measures

Outcome Measure	Measure Description	Time Frame
Performance - Quality of Life: St George's Respiratory Questionnaire	Change in St George's Respiratory Questionnaire total score	3 months

Collaborators and Investigators

This is where you will find people and organizations involved with this study.

Sponsor
University Medical Center Groningen

Study Record Dates

These dates track the progress of study record and summary results submissions to ClinicalTrials.gov. Study records and reported results are reviewed by the National Library of Medicine (NLM) to make sure they meet specific quality control standards before being posted on the public website.

Study Registration Dates	Study Record Updates
First Submitted 2020-08-17	Last Update Submitted that met QC Criteria 2023-11-20
First Submitted that Met QC Criteria 2020-08-19	Last Update Posted 2023-11-21
First Posted 2020-08-20	Last Verified 2023-11

More Information

Record History

[Expand all / Collapse all](#)

Terms related to this study

Keywords Provided by Dirk-Jan Slebos, University Medical Center Groningen
lung volume reduction
nitinol
device

Additional Relevant MeSH Terms
Pathologic Processes
Pulmonary Disease, Chronic Obstructive
Lung Diseases, Obstructive
Lung Diseases
Respiratory Tract Diseases
Chronic Disease
Disease Attributes
Pulmonary Emphysema
Emphysema

Plan for Individual Participant Data (IPD)

Plan to Share Individual Participant Data (IPD)?
No

Drug and device information, study documents, and helpful links

Studies a U.S. FDA-Regulated Drug Product
No

Studies a U.S. FDA-Regulated Device Product
No

Elevair Endobronchial Coil System (P170004)

Meeting of The Anesthesiology and Respiratory
Therapy Devices Panel

June 14, 2018

FDA Review Team

Derya Coursey, PhD – Lead Review
Lila Bahadori, MD – Clinical/Pulmonary
Yanping Qu, PhD – Statistics
Heather Benz, PhD – Patient Preference Study
Martin Ho – Patient Preference Study
Yuzhi Hu, PhD – Epidemiology
Maria Iacono, PhD – MRI Compatibility
Terry Woods, PhD – MRI Compatibility
Hanniebey Wiyor, PhD – Human Factors
Philip Lafleur – Manufacturing
Marisa White – Bioresearch and Monitoring
Anne Hawthorn, JD – Patient Labeling

Purpose of Panel Meeting

- Obtain feedback regarding aspects of the data provided in support of the Elevair Endobronchial Coil System if:
 - study population supports the proposed indications for use
 - study outcomes are clinically significant
- Obtain the Panel's recommendation regarding the Benefit-Risk profile of the Elevair Endobronchial Coil System

Outline

- Study Overview – Derya Coursey, PhD
- Clinical Review- Lila Bahadori, MD
- Patient Preference Study – Heather Benz, PhD
- Applicant Proposed Future Post Market Study-Lila Bahadori, MD
- Panel Questions (Afternoon Session)

FDA's questions to the Panel will be presented in the afternoon. Key points in FDA's presentation pertaining to the Panel questions will be highlighted in orange boxes at the bottom of the slides.

Study Overview

Derya Coursey, PhD
Biomedical Engineer
Lead Reviewer

Respiratory Devices Branch
Office of Device Evaluation
Center for Devices and Radiological Health

Class III Device

- Provide reasonable assurance of safety and effectiveness (Federal Food, Drug, Cosmetic Act, §513(a)(1)(C))
- Relevant factors (21 CFR 860.7(b)):
 - Intended patient population
 - Conditions of use
 - Probable benefit to health vs. probable injury

Proposed Indications For Use

The ELEVAIR Endobronchial Coil System is indicated for bronchoscopic placement of ELEVAIR Coils in patients with severe emphysema (**homogeneous and/or heterogeneous**) and **severe hyperinflation to improve quality of life, lung function, and exercise capacity.**

The Panel will be asked to make a recommendation on benefit/risk of the Elevair Endobronchial Coil based on the proposed Indications for Use.

Clinical Study: IDE G110066

Lung Volume REduction Coil TreatmeNt in PatiEnts With Emphysema (RENEW) Study (**pivotal**):

- Multicenter (US and OUS), 1:1 randomized, assessor-blinded, subject and investigator unblinded
- Stratified based on emphysema type
- Treatment and Control:
 - optimal medical management and pulmonary rehabilitation before enrollment
 - no sham control
- Sample Size:
 - based on secondary endpoint of FEV1

Clinical Study: IDE G110066

Crossover Study:

- Control arm of pivotal study enrolled after 12 months
- Single arm, observational
- Similar inclusion/exclusion criteria except for the requirement of pre-treatment pulmonary rehabilitation

Pivotal Study Endpoints

- **Primary Effectiveness at 12 months: (treatment-control)**
 - Δ 6MWT - change from baseline
- **Secondary Effectiveness at 12 months: (treatment-control)**
 - 6MWT responder rate: Δ 6MWT \geq 25 meters.
 - Δ SGRQ: Change in SGRQ from baseline
 - Δ FEV1 % : % Change in FEV1 from baseline
- **Primary Safety Analyses at 12 months:**
 - Major Complications

Major Changes in the Protocol

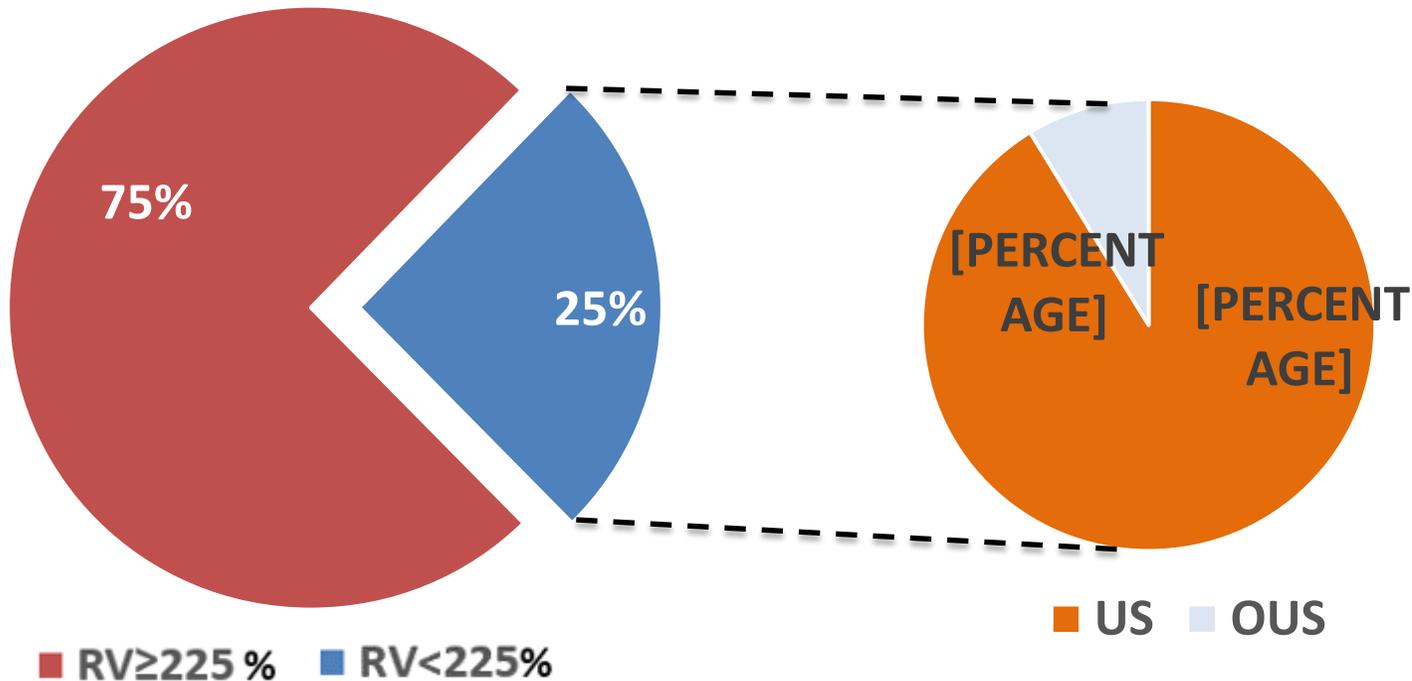
- Removal of cap on homogeneous emphysema patient enrollment:
 - Initial cap was limited to 150 subjects (75 in coil; 75 in control)
- Change of inclusion criterion: $RV \geq 225\%$ to $RV \geq 175\%$:
 - 169 of 315 subjects had been already enrolled.
 - The cut off value defining the effectiveness population was changed:
 - The applicant is basing the effectiveness analysis on $RV \geq 225\%$.

Pooling of US and OUS

- Pooling US and OUS data:
 - Assumption: comparable treatment effect
- The treatment by region interaction effects are statistically significant for 6MWT, FEV1 and SGRQ at 0.15 level:
 - It may not be appropriate to use the pooled data for treatment effect assessment for US population.

The Panel will be asked to discuss the pooling US and OUS data for overall assessment for US population.

Data Cut Off



- The applicant is basing the effectiveness analysis on $RV \geq 225\%$.
- 91 % of $RV < 225\%$ are in US.
- There is no pre-specified hypothesis for this sub-population with multiplicity adjustment.

The Panel will be asked to discuss the proposed data cut off for overall effectiveness .

Statistical Analysis Plan Changes

- The original pre-specified primary statistical analysis method:
 - Parametric analysis of covariance (ANCOVA)
 - Results are not statistically significant ($p=0.0967$)
 - None of the secondary endpoints should be formally tested
- The final pre-specified primary statistical method was changed to non-parametric ANCOVA:
 - Results are statistically significant ($p=0.0153$)
 - Secondary endpoints would be allowed to be formally tested

Analysis Group for Pivotal

Effectiveness Analysis Group:

- Intention to Treat (ITT)- primary and secondary effectiveness
 - All randomized patients (157 control, 158 treatment)

Safety Analysis Group:

- Modified ITT- primary safety population
 - All randomized patients for control or who entered the procedure room for treatment (157 control, 155 treatment)

Elevair Endobronchial Coil System Clinical Review

**Lila Bahadori, MD
Pulmonary Medicine**

Respiratory Devices Branch
Office of Device evaluation
Center for Devices and Radiological Health

Clinical Overview-Outline

- Procedure Overview
- Study Results: Safety and Effectiveness
- Other Publications
- Clinical Uncertainties

Procedure Overview

- Central core laboratory assessed lung parenchyma damage per CT scoring plan and transmitted recommendations for bilateral lobe treatment
- Bilateral lobe treatment: 2 bronchoscopies 1-4 months apart
- Recommended: 10-12 coils for upper lobes; 10-14 for lower lobes



The Panel will be asked to discuss applicability of centralized scoring and treatment recommendation to real-world.

Treatment Planning

- CT based method of patient selection developed by applicant
- Treatment planning:
 - Based on lobar damage visual assessment and scoring
 - Not based on densitometry or other analytic metrics
- Different scoring method than the National Emphysema Treatment Trial (NETT) visual scoring

Pivotal-Key Inclusion Exclusion Criteria

Major Inclusion:

- ≥ 35 years
- Bilateral emphysema by core lab
- $FEV_1 \leq 45\%$
- $TLC > 100\%$
- $RV \geq 175\%$
- $mMRC \geq 2$
- Pulmonary rehabilitation

Major Exclusion:

- Severe homogeneous emphysema
- Change in $FEV_1 > 20\%$ or $> 200\text{ml}$ post BD
- $DLCO < 20\%$
- Giant bullae $> 1/3$ lung volume
- > 20 mg daily prednisone use
- Inability to walk > 140 meters in 6 minutes
- Co-morbidities that would impact exercise capacity

Highlights of Inclusion Criteria

- Initially enrolled subjects with $RV \geq 225\%$.
 - changed from $\geq 225\%$ to $\geq 175\%$ predicted when 53.7 % already enrolled.
- Based on the NETT trial results, patients that benefit from LVRS are patients with heterogeneous emphysema:
 - Based on early feasibility study with coils, patients with homogeneous emphysema were also enrolled (77 %).
- One major difference between the pivotal and crossover study:
 - No requirement of a completion of pulmonary rehabilitation program prior to coil treatment.

Study Population and Baseline Characteristics

	Pivotal		Crossover
	Coil	Control	
Mean ± SD	N=158	N=157	N=102
6MWT (meters)	312.0 ± 79.9	302.7 ± 79.3	313.6 ± 82.0
FEV1 (L)	0.71 ± 0.2	0.72 ± 0.2	0.7 ± 0.2
FEV1 % Predicted	25.7 ± 6.3	26.3 ± 6.7	26.4 ± 6.2
SGRQ	60.1 ± 12.8	57.4 ± 14.8	57.9 ± 15.6
Homogeneous	77.2 % (122)	77.1 % (121)	80.4 % (82)
Heterogeneous	22.8 % (36)	22.9 % (36)	19.6 % (20)
GOLD 4	75.9 %	71.3 %	73.5 %
BODE Score	5.97 ± 1.262	6.04 ± 1.322	5.7 ± 1.4
Number of comorbidities	0-3	71.5% (113)	75.2% (118)
	≥4	28.5% (45)	24.8% (39)
			80.4% (82)
			19.6% (20)

- Mainly GOLD 4¹
- Mostly homogeneous patients
- Baseline characteristics including 6MWT and pulmonary function tests are similar
- Expected treatment effect between pivotal and crossover most likely not confounded with baseline characteristics.

¹ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 22

EFFECTIVENESS RESULTS OVERALL STUDY POPULATION

Effectiveness Results Outline

- Primary Endpoint at 12 months
- Secondary Endpoints at 12 months
- Subgroup Analysis:
 - US vs OUS
 - Homogeneous vs Heterogeneous
 - RV cut off
- Results beyond 12 months
- Conclusion

Effectiveness Results Outline

- **Primary Endpoint at 12 months**
- Secondary Endpoints at 12 months
- Subgroup Analysis:
 - US vs OUS
 - Homogeneous vs Heterogeneous
 - RV cut off
- Results beyond 12 months
- Conclusion

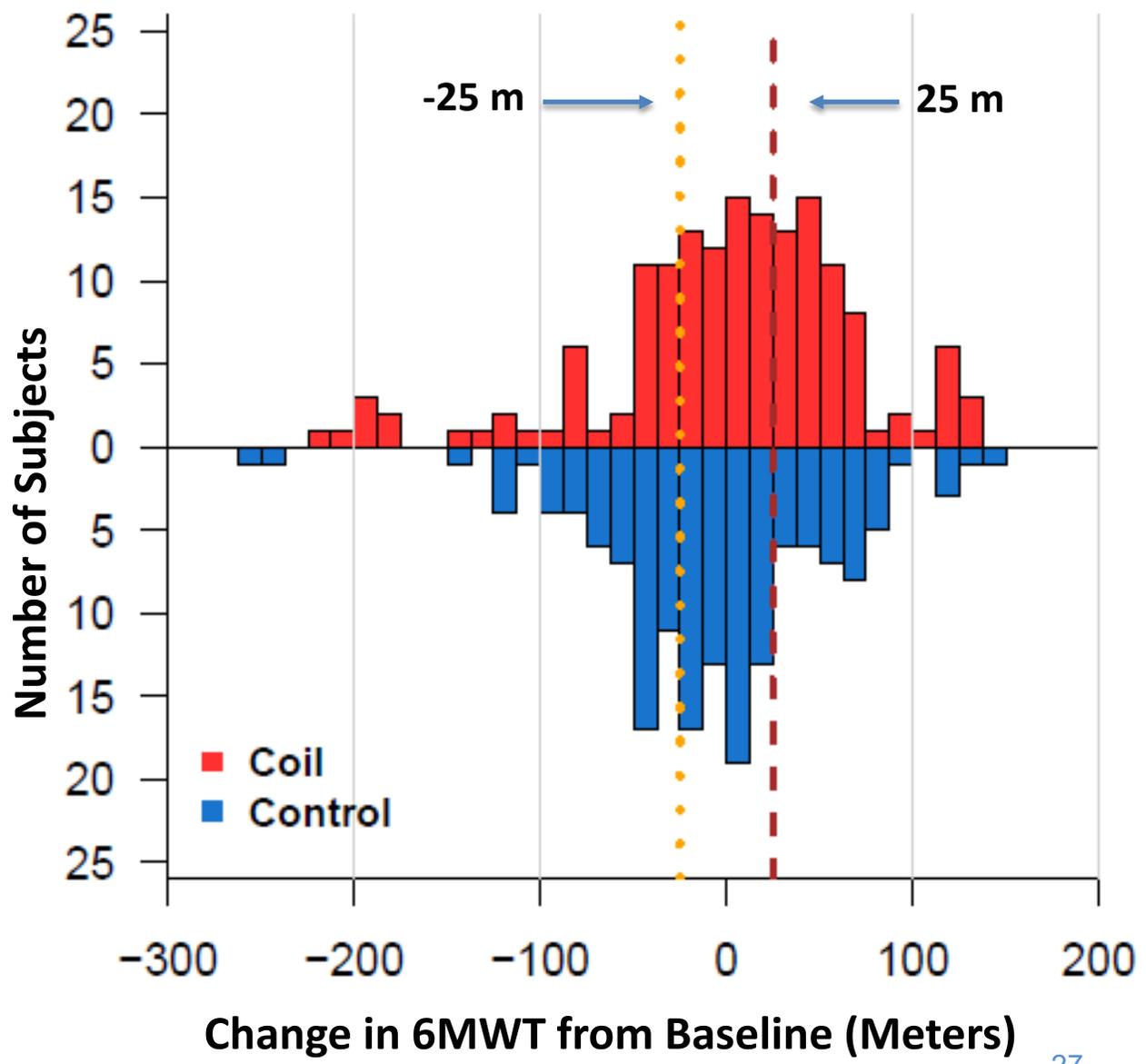
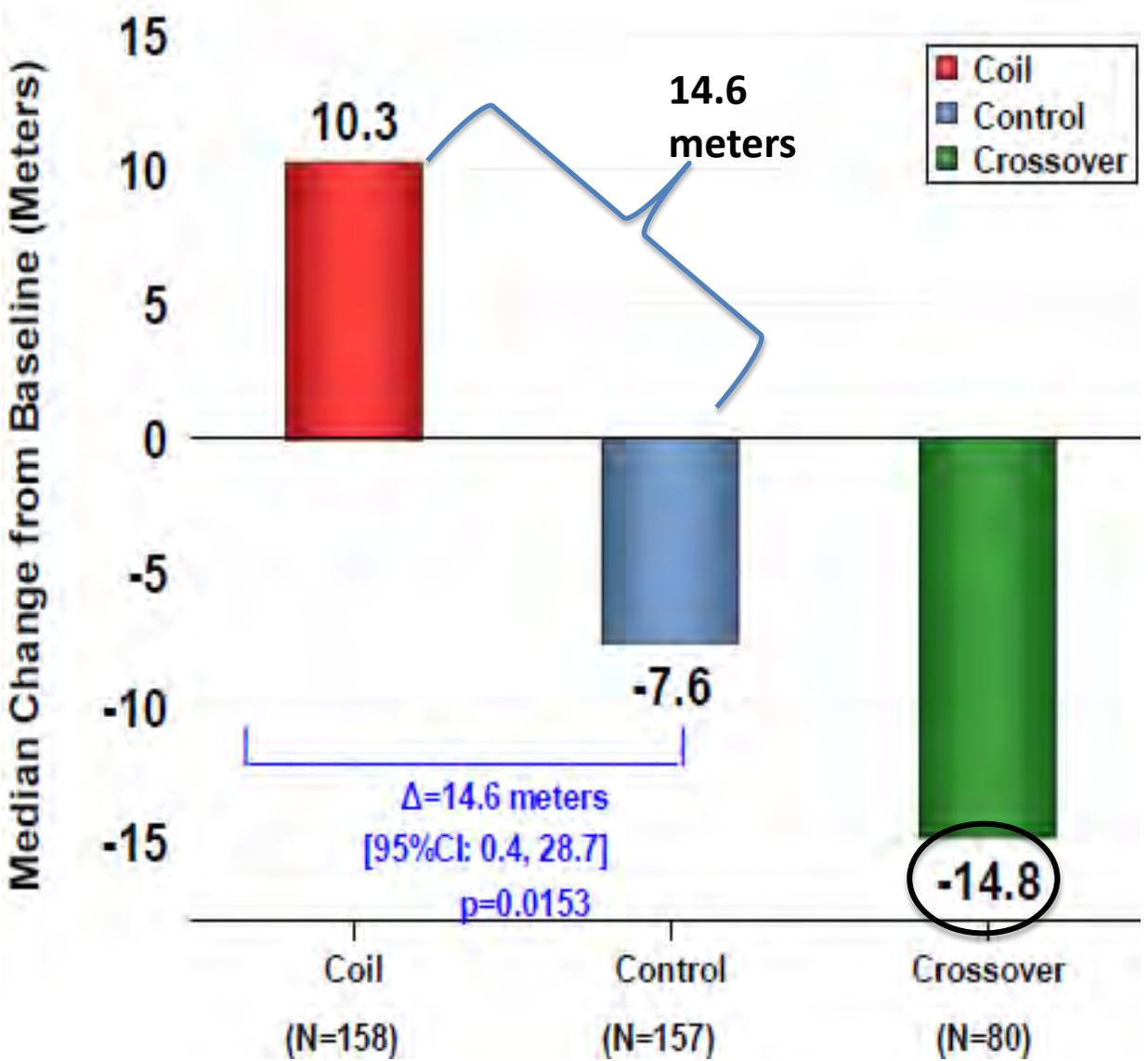
Primary Endpoint- 6MWT Change

- Used as surrogate for exercise capacity
 - How far you could walk in six minutes
- Clinical significance:
 - Minimal Clinically Important Difference (MCID): Mean change of 25 meters¹
 - Pulmonary rehabilitation can result in 43.9 meter improvement²
- Pooled results of US and OUS (Δ 6MWT = median 14.6 meters; mean 10.2)
 - Statistically significant with non-parametric ANCOVA (p=0.0153):

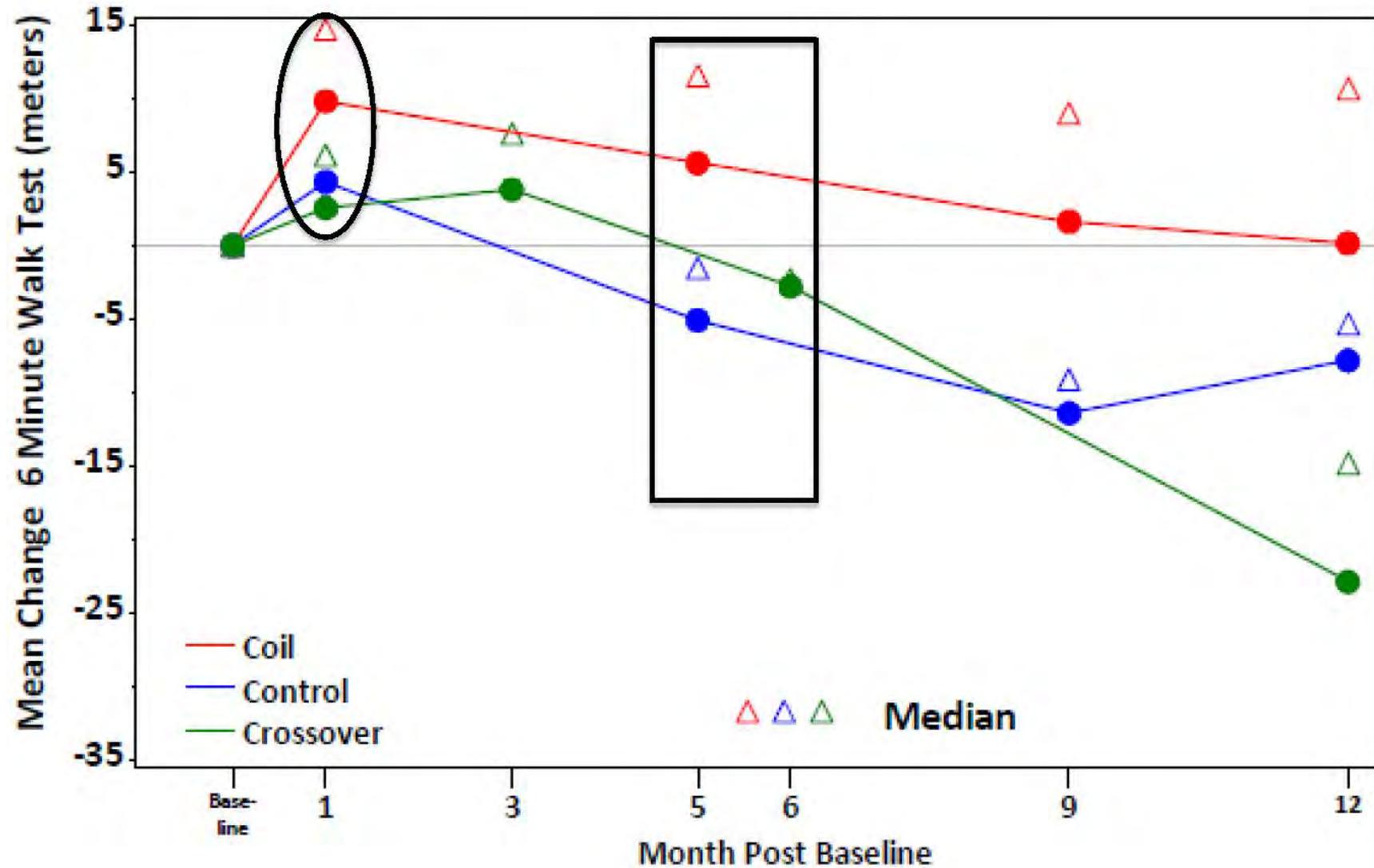
1. Jones et al. Am J Respir Crit Care Med; 2014.
2. McCarthy et al. Cochrane Database Syst Rev; 2015.

The Panel will be asked to discuss the clinical significance of Δ 6MWT of 14.6 meters.

6MWT Change



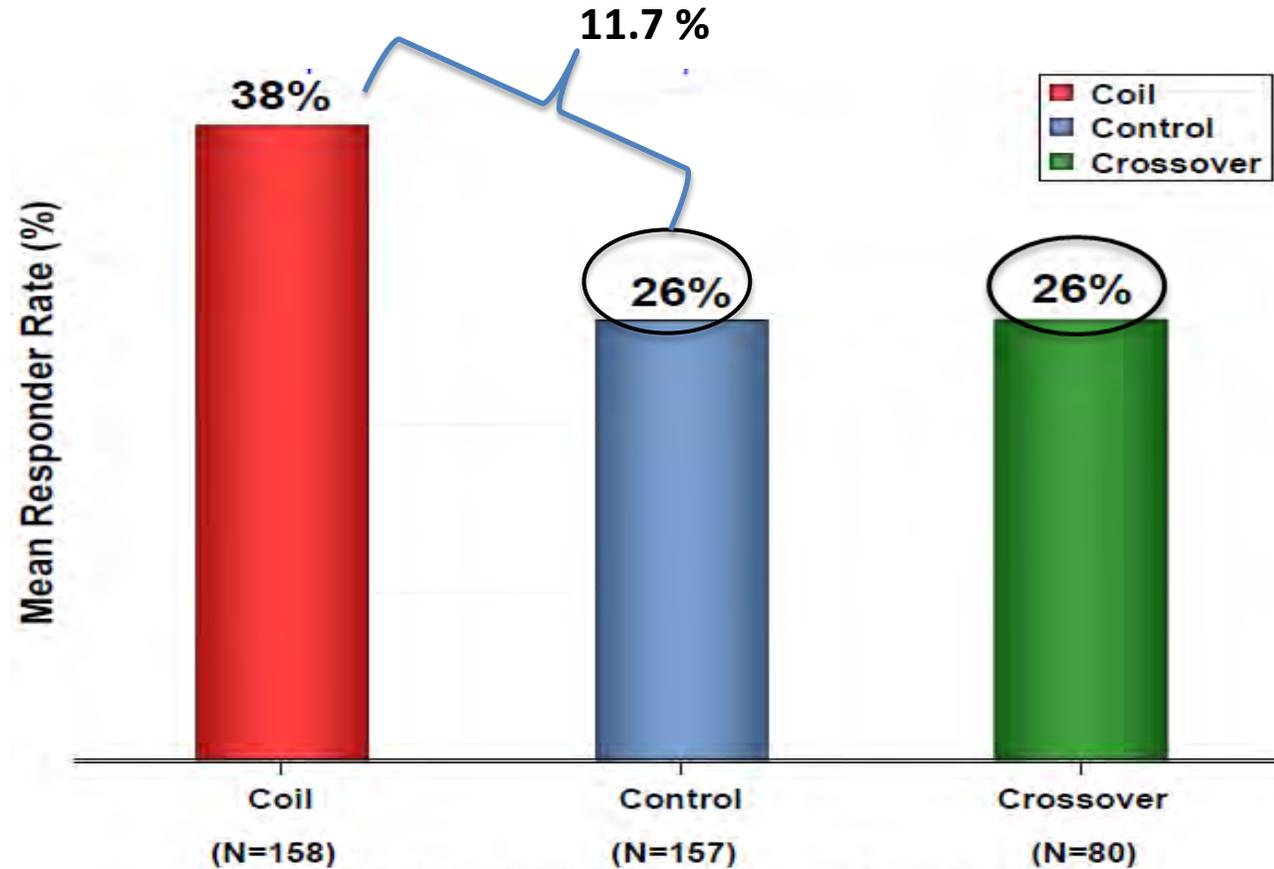
Clinical Significance of 6MWT Change



Effectiveness Results Outline

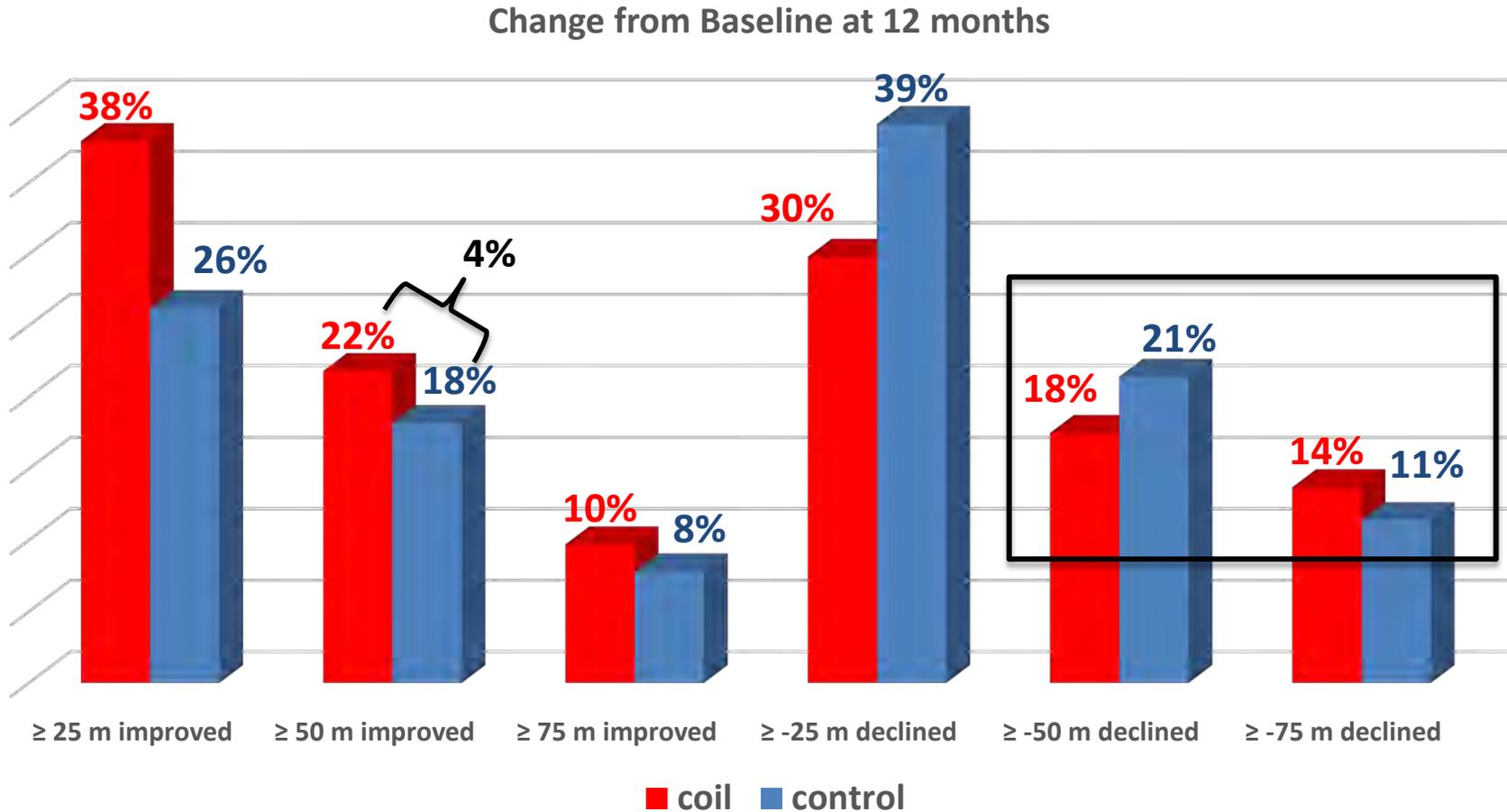
- Primary Endpoint at 12 months
- **Secondary Endpoints at 12 months**
- Subgroup Analysis:
 - US vs OUS
 - Homogeneous vs Heterogeneous
 - RV cut off
- Results beyond 12 months
- Conclusion

6MWT Responder Rate: Δ 6MWT \geq 25 meters



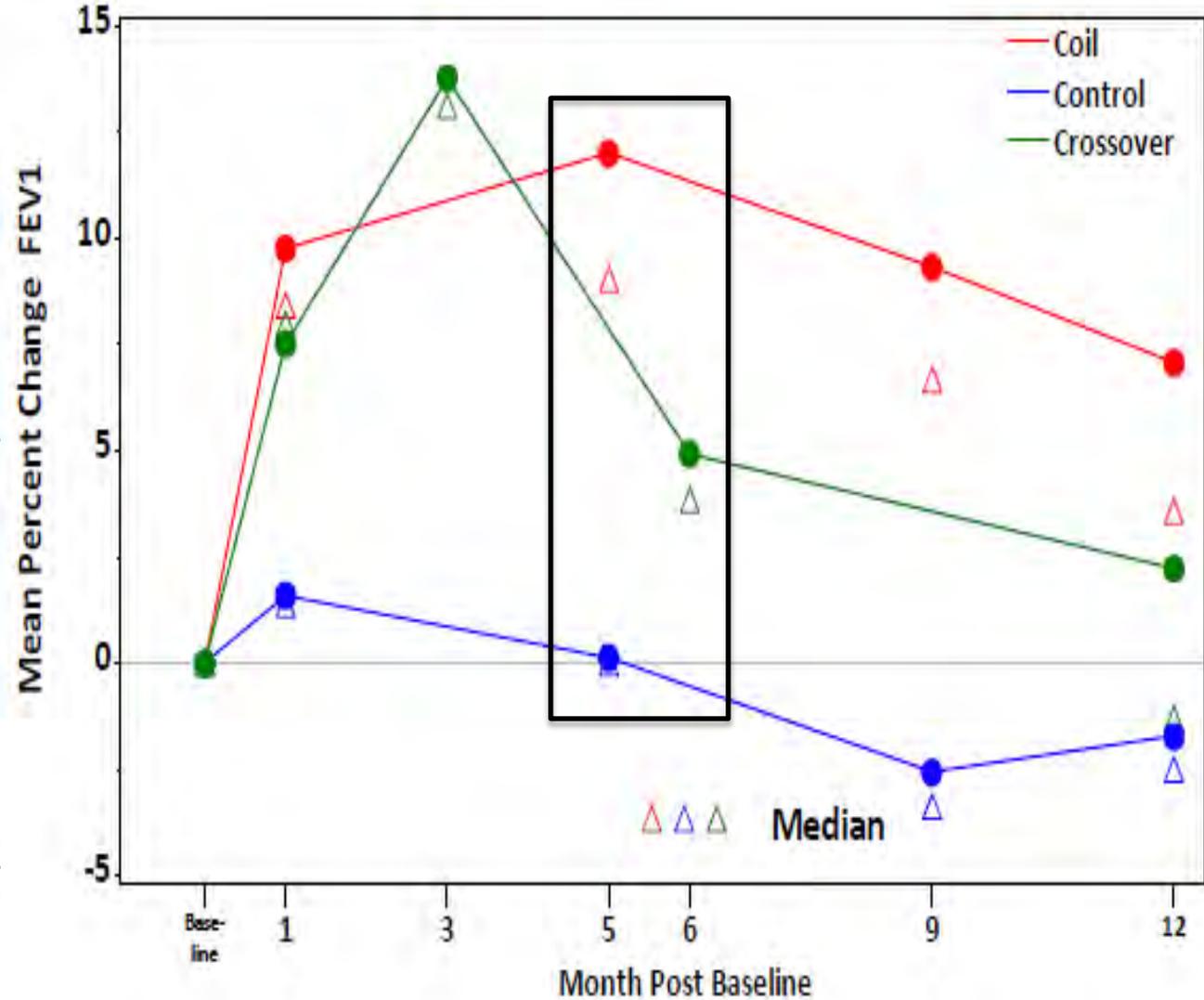
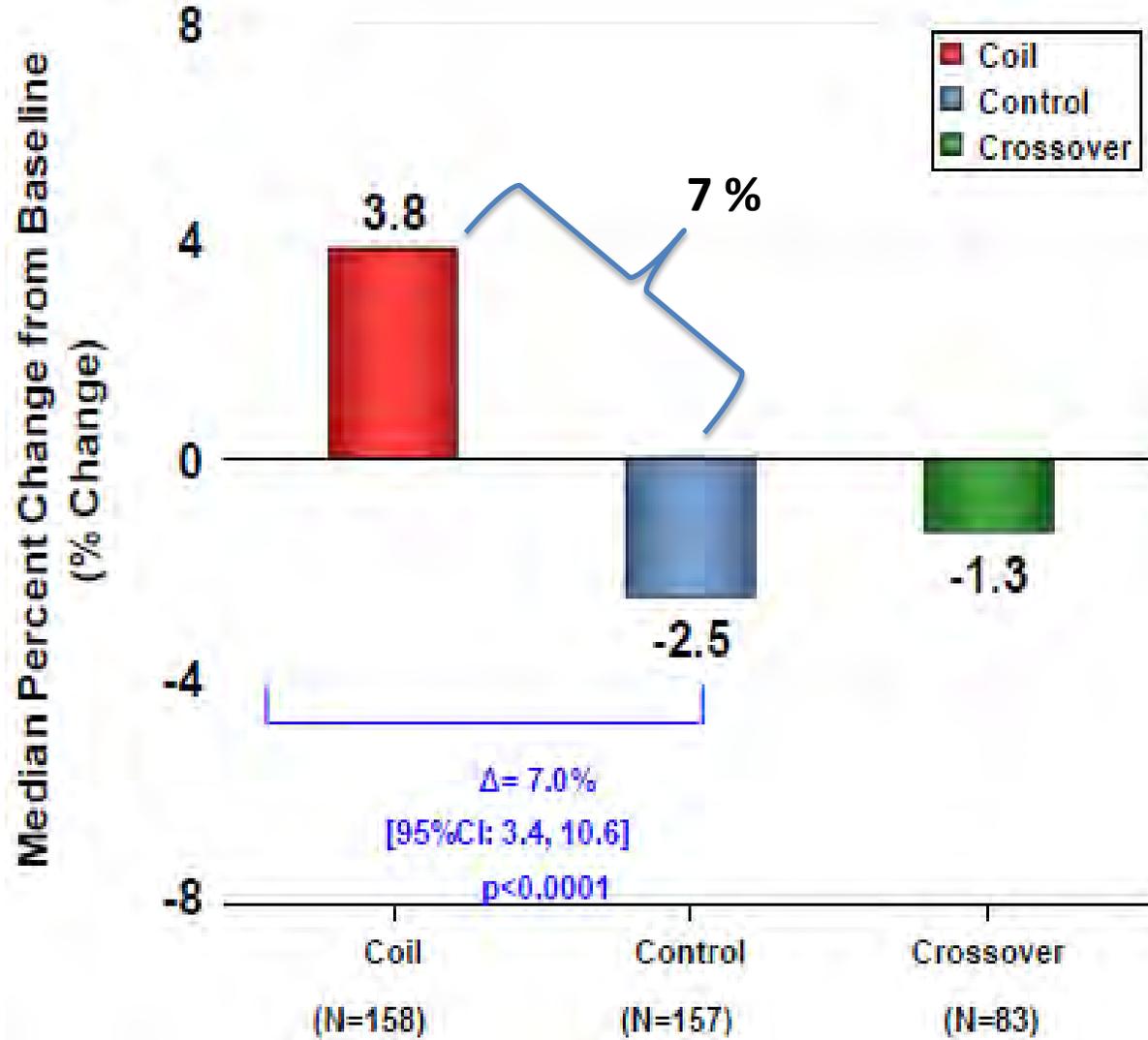
The Panel will be asked to discuss the clinical significance of 6MWT responder rate difference of 11.7 %.

Variability of the 6MWT Results



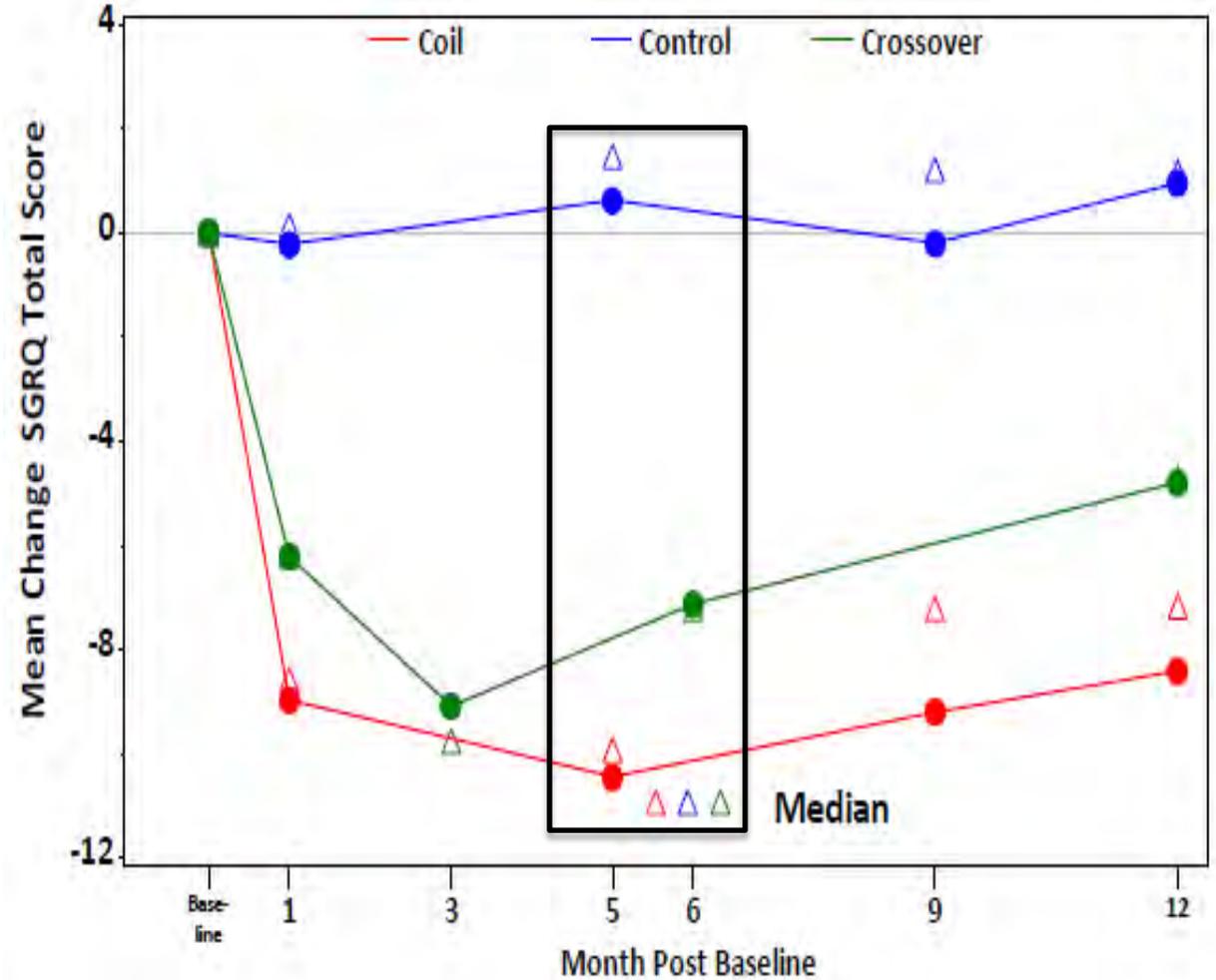
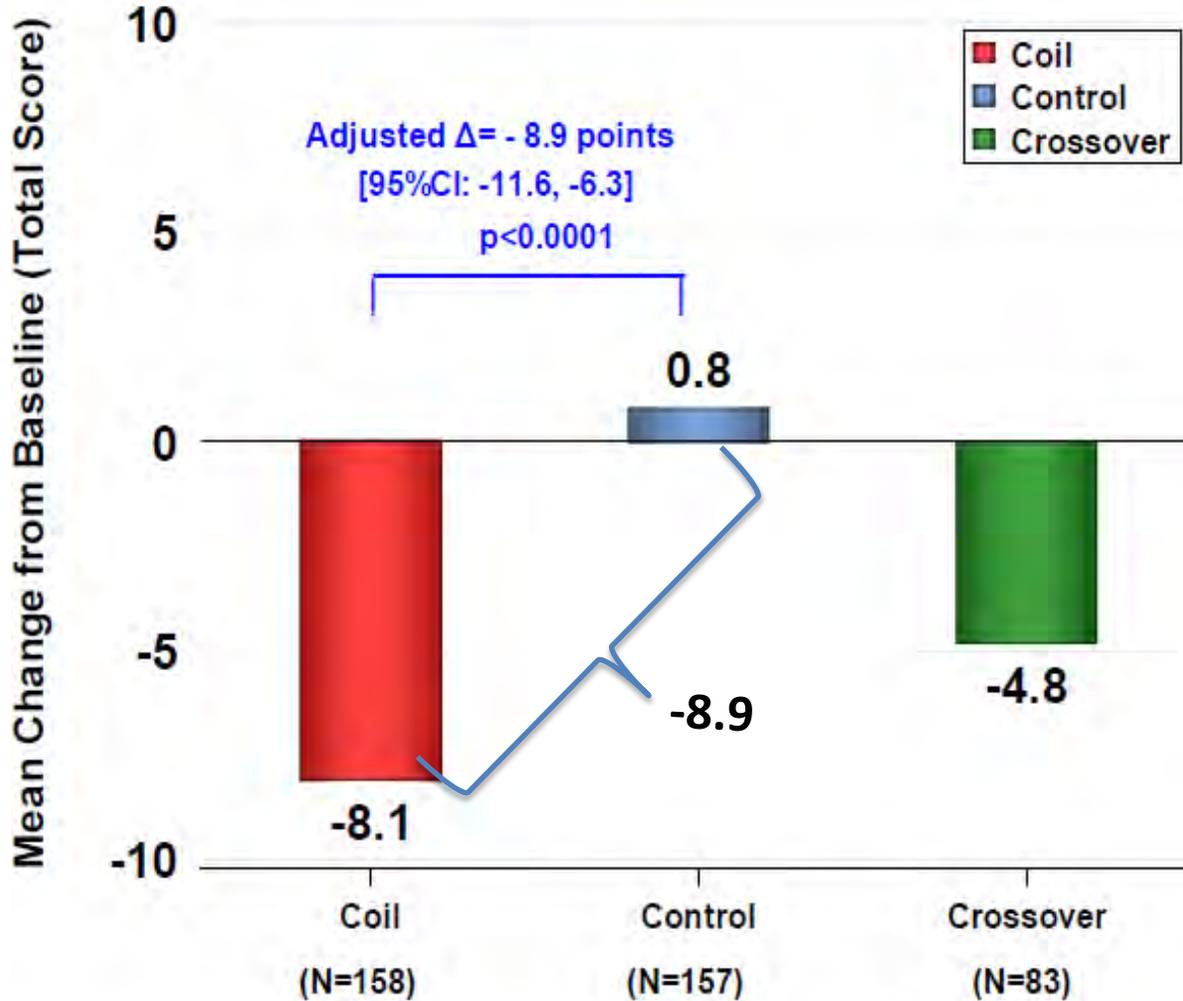
No data on pulmonary rehabilitation maintenance

FEV1 % Change



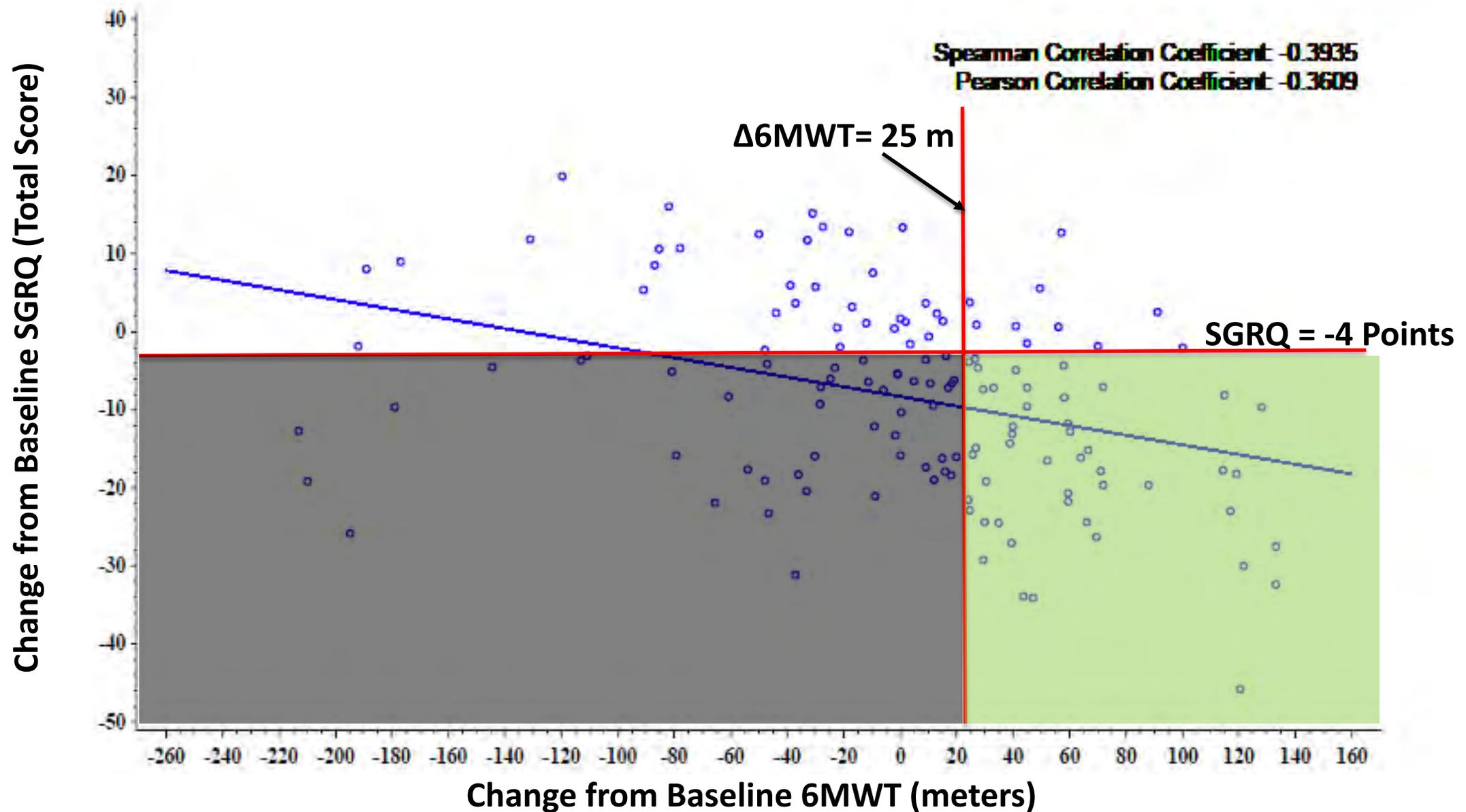
The Panel will be asked to discuss the clinical significance of FEV1 % change of 7 %.

SGRQ Change

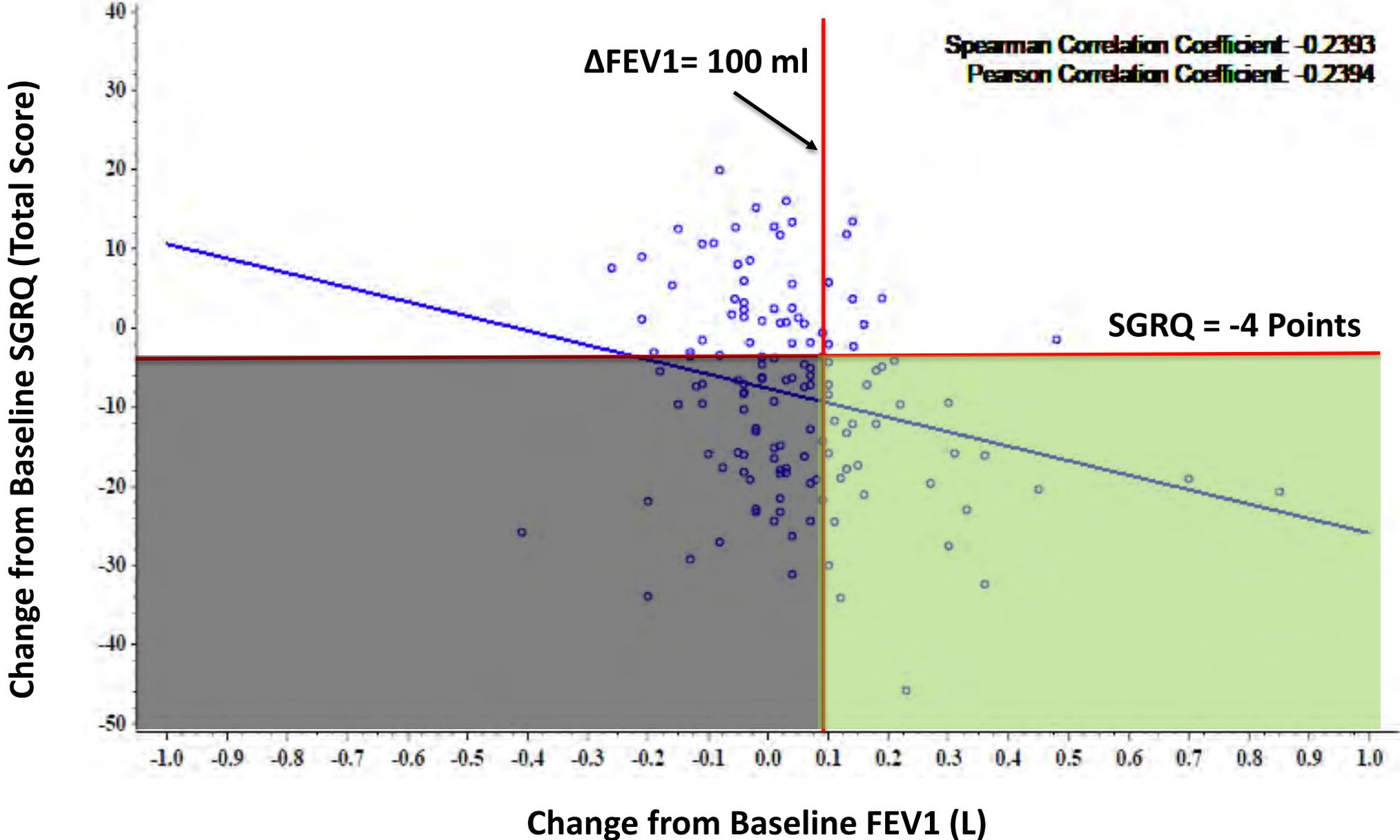


The Panel will be asked to discuss the clinical significance of SGRQ change in an unblinded study .

Coil Group: Change in 6MWT vs SGRQ



Coil Group: Change in FEV1 vs SGRQ

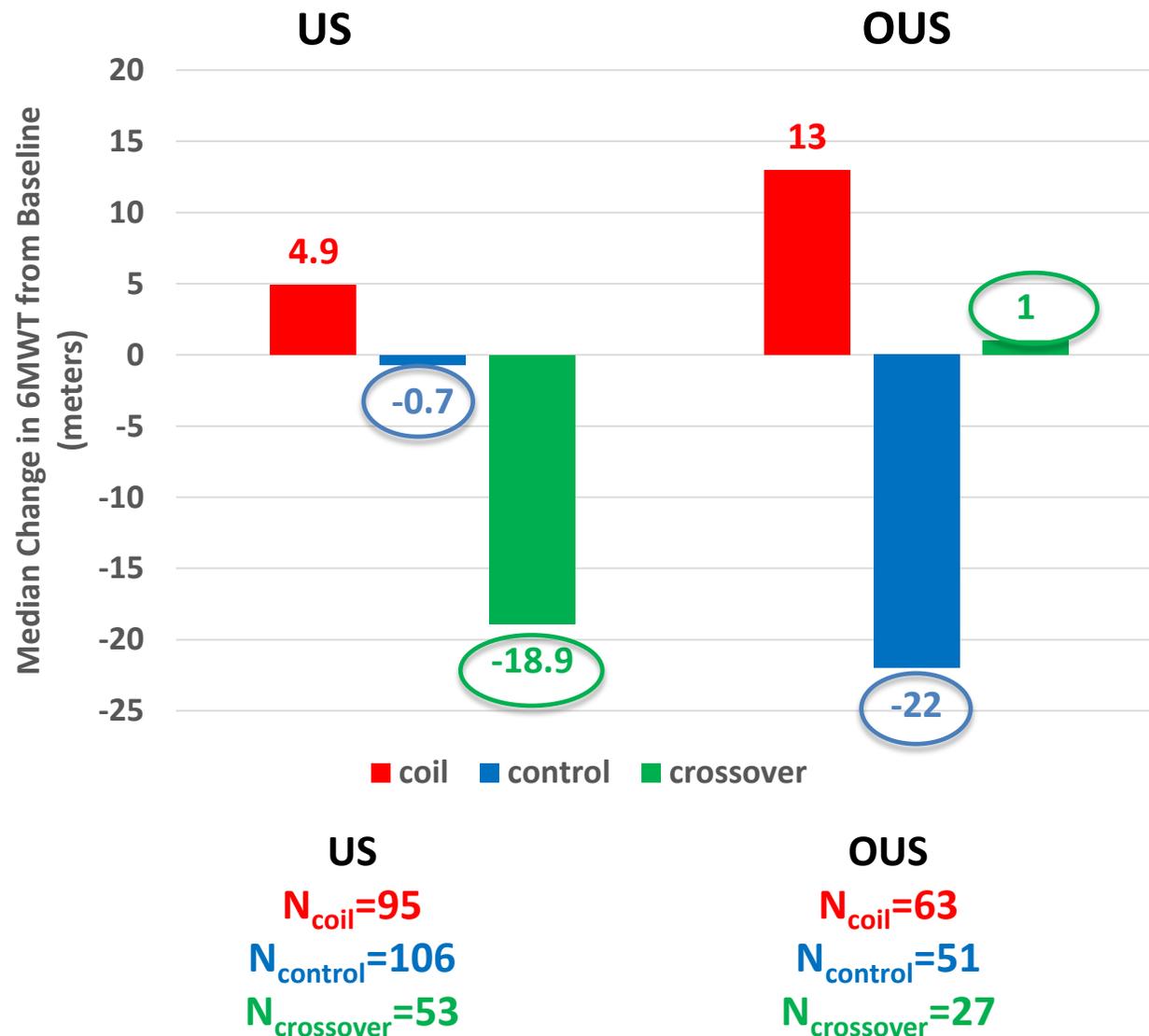


Effectiveness Results Outline

- Primary Endpoint at 12 months
- Secondary Endpoints at 12 months
- **Subgroup Analysis:**
 - **US vs OUS**
 - Homogeneous vs Heterogeneous
 - RV cut off
- Results beyond 12 months
- Conclusion

The Panel will be asked to discuss the pooling of US and OUS data for overall assessment for US population.

US vs OUS 6MWT Results



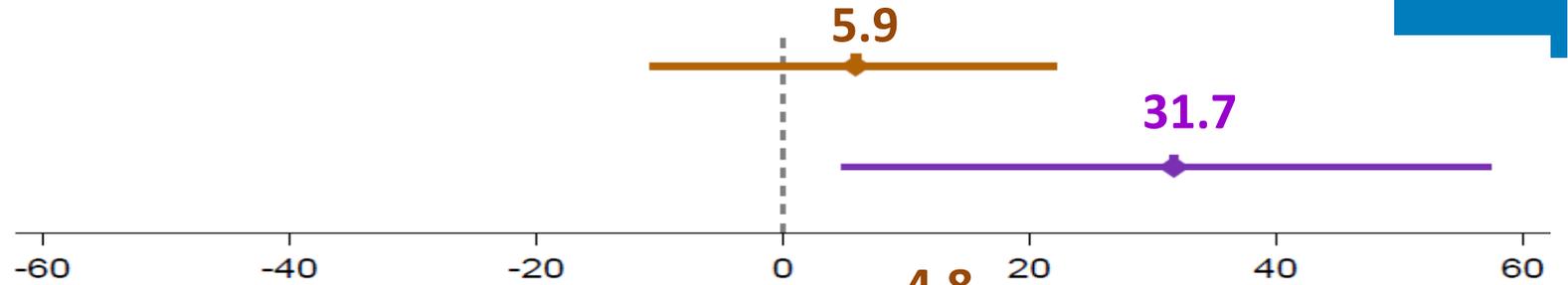
- Substantial imbalance for US vs OUS baseline for example:
 - 6MWT, age, BMI, incidence of several comorbidities, SGRQ and RV% predicted
- Pooled results may not be appropriate for US population.
- OUS control declined more than US control (-22 m vs -0.7 m)

US vs OUS: Coil-Control



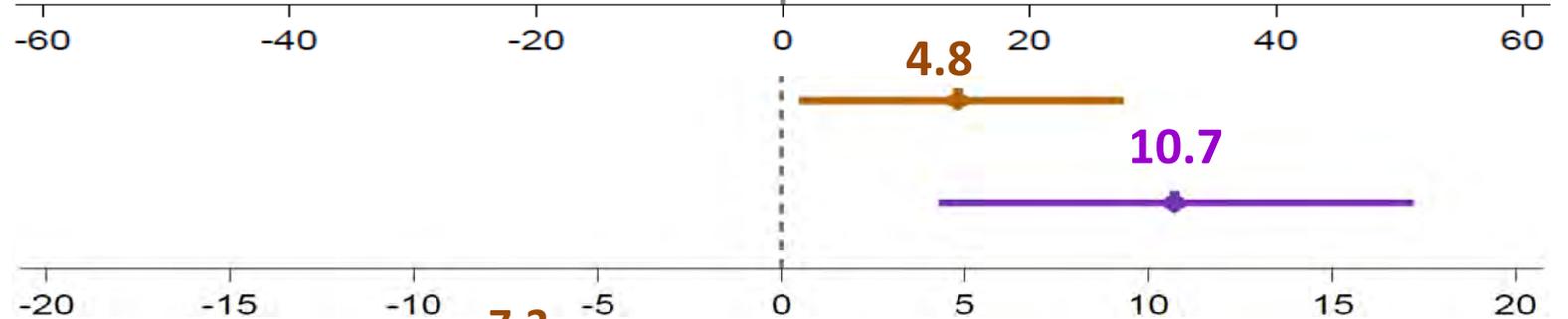
6MWT
(meters)

US
OUS



FEV1
(% change)

US
OUS



SGRQ
(total score)

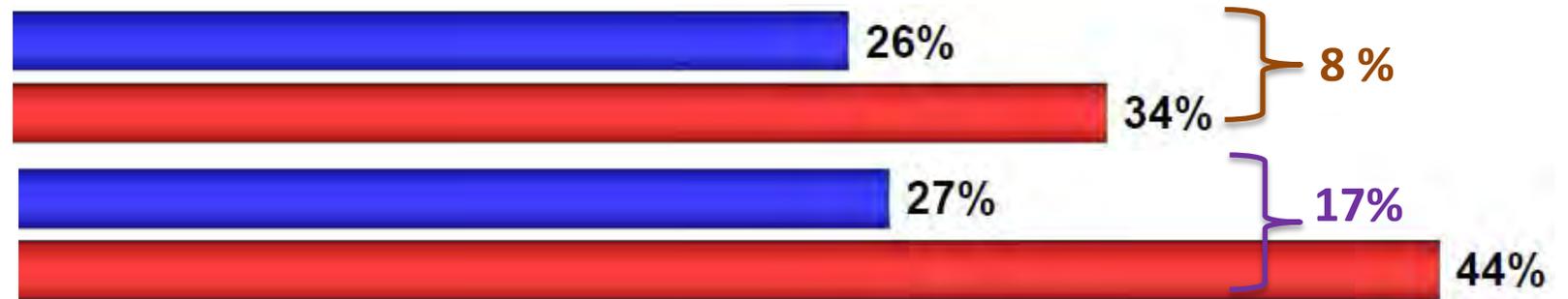
US
OUS



6MWT
Responder (%)

US
OUS

■ Coil
■ Control

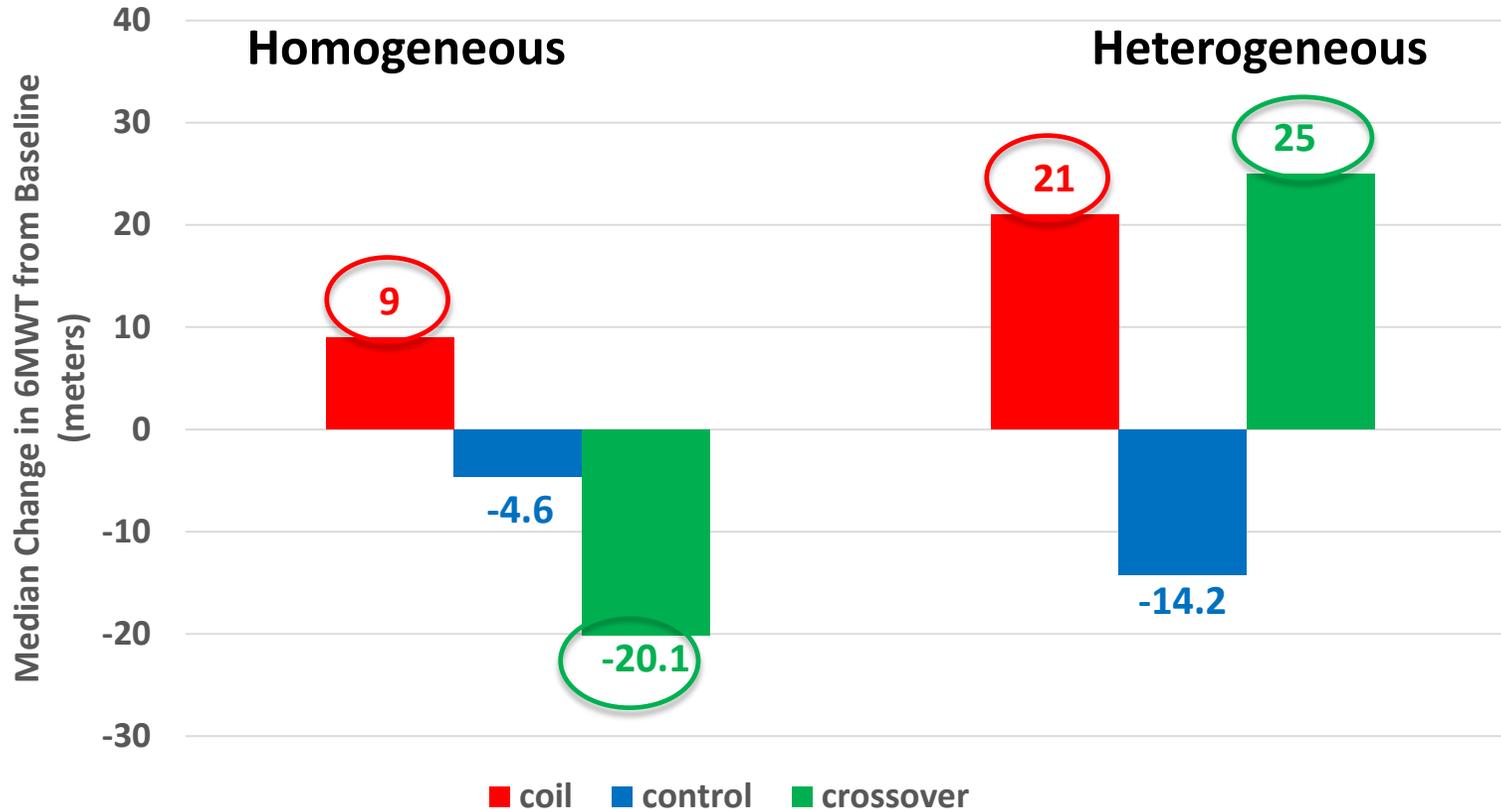


Effectiveness Results-Outline

- Primary Endpoint at 12 months
- Secondary Endpoints at 12 months
- **Subgroup Analysis:**
 - US vs OUS
 - **Homogeneous vs Heterogeneous**
 - RV cut off
- Results beyond 12 months
- Conclusion

The Panel will be asked to discuss the effectiveness results for homogeneous and heterogeneous emphysema population.

Homogeneous vs Heterogeneous 6MWT Results



Homogeneous

$N_{\text{coil}}=122$

$N_{\text{control}}=121$

$N_{\text{crossover}}=62$

Heterogeneous

$N_{\text{coil}}=36$

$N_{\text{control}}=36$

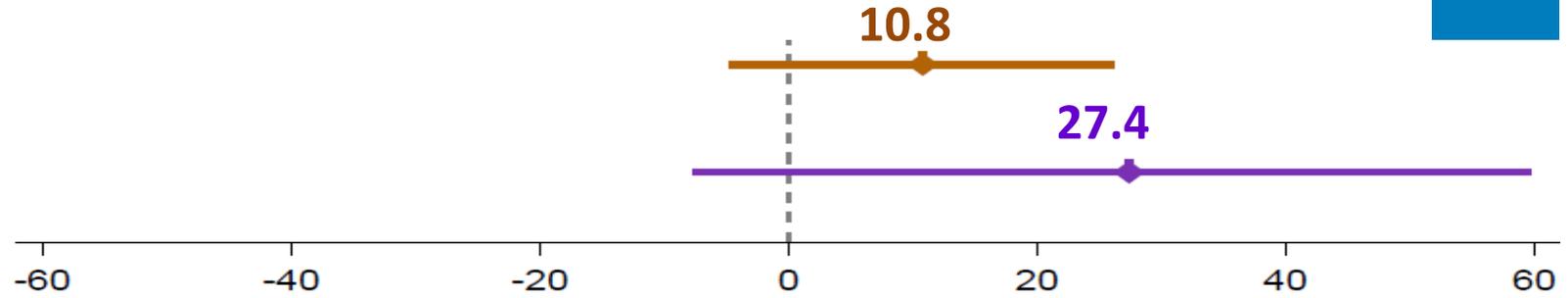
$N_{\text{crossover}}=18$

- Stratified: 23 % (HT) vs 77 % (HM)
- Study population is different than population identified to benefit from NETT trial.

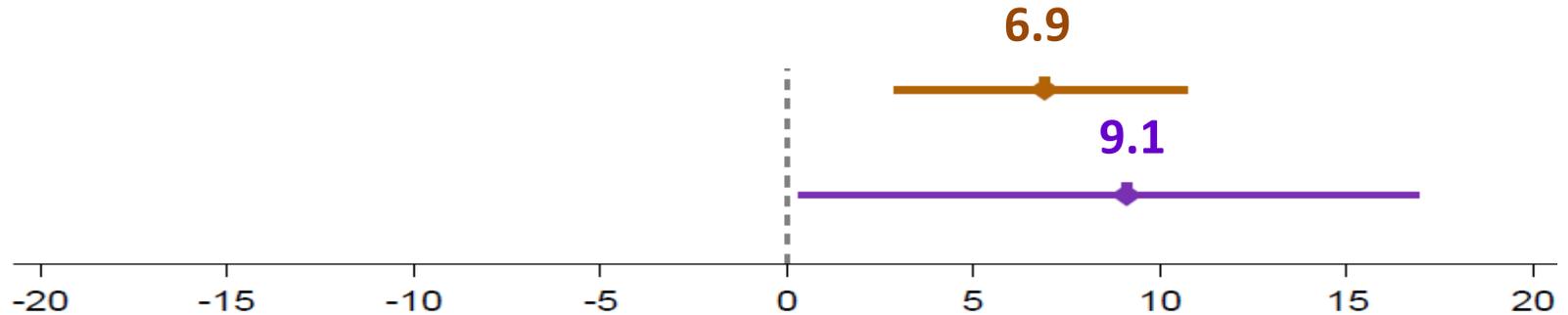
HM vs HT: Coil-Control



6MWT
(meters) Homogeneous
Heterogeneous



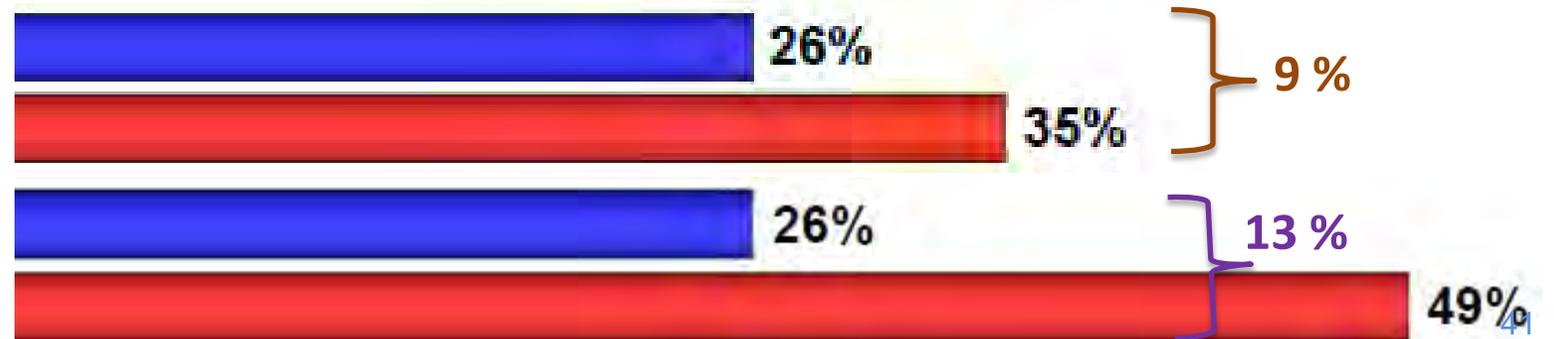
FEV1
(% Change) Homogeneous
Heterogeneous



SGRQ
(total score) Homogeneous
Heterogeneous



6MWT Responder(%) Homogeneous
Heterogeneous

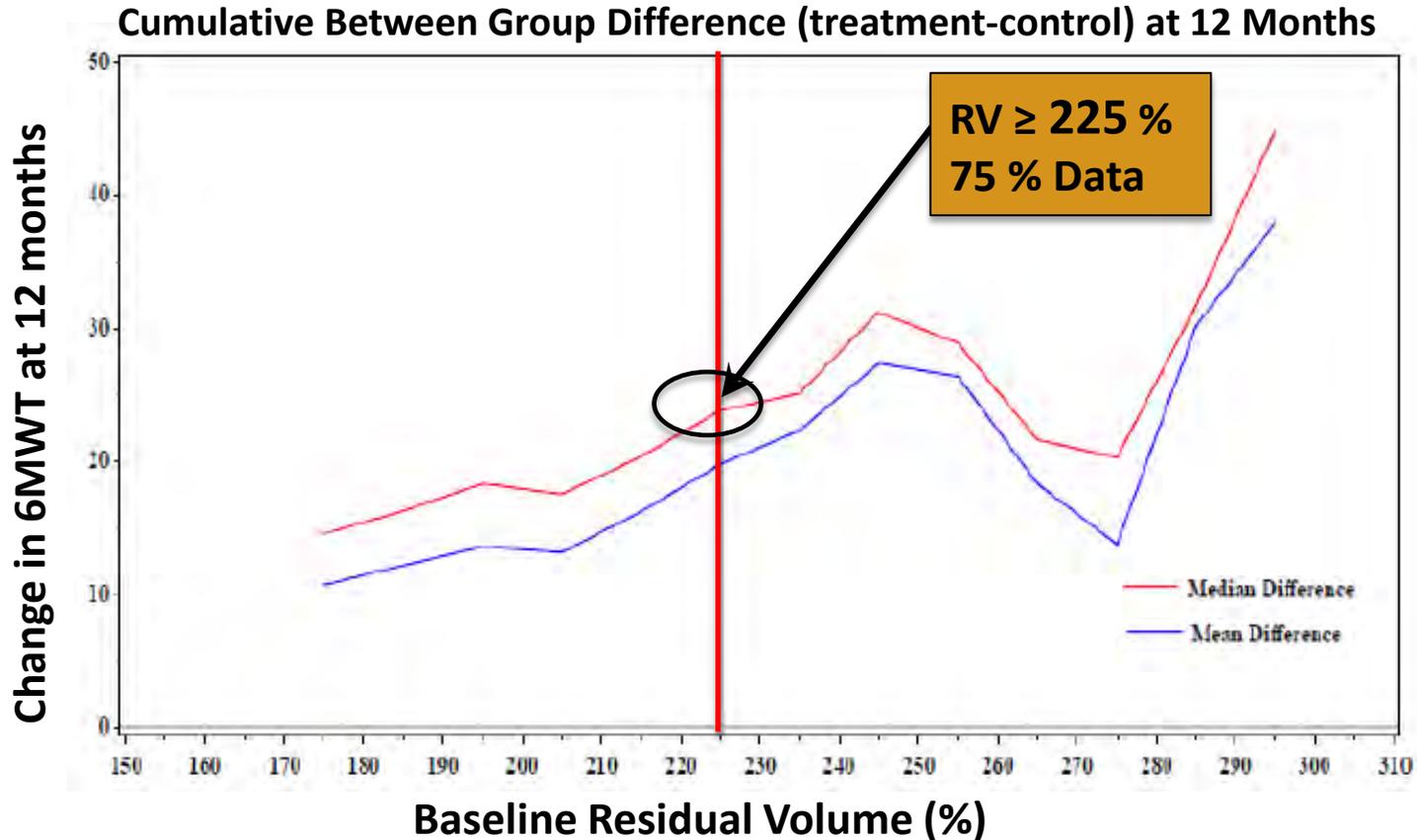


Effectiveness Results Outline

- Primary Endpoint at 12 months
- Secondary Endpoints at 12 months
- **Subgroup Analysis:**
 - US vs OUS
 - Homogeneous vs Heterogeneous
 - **RV cut off**
- Results beyond 12 months
- Conclusion

The Panel will be asked to discuss the analysis change to subjects with $RV \geq 225\%$ and the impact of excluding 25% of study results.

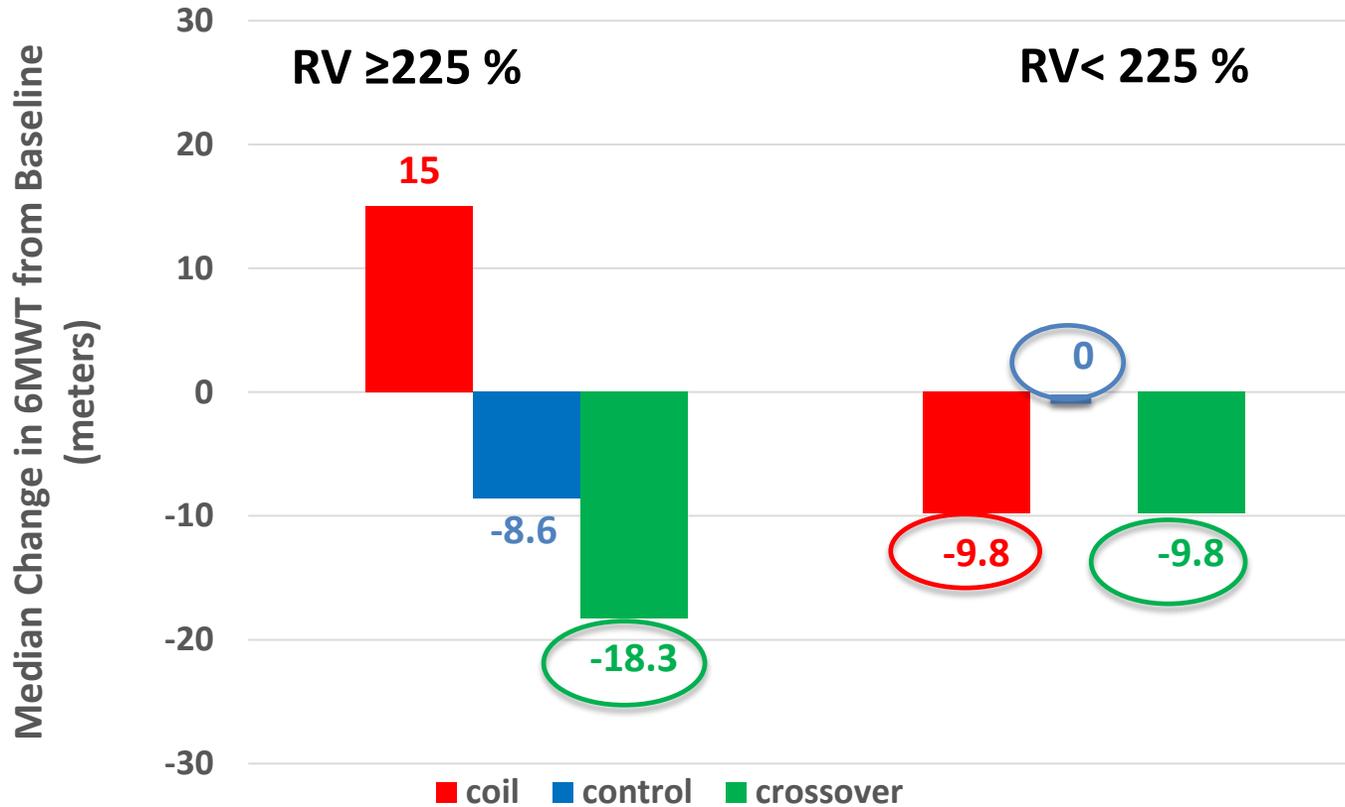
Data Cut Off



- The applicant is basing the effectiveness analysis on RV \geq 225 %.
- 25 % of data is excluded.
- There is no pre-specified hypothesis test for this subpopulation with multiplicity adjustment.

RV \geq 225 % cut off is not clinically supported

RV Cut Off 6MWT Results



RV ≥ 225 %
N_{coil} = 115
N_{control} = 120
N_{crossover} = 47

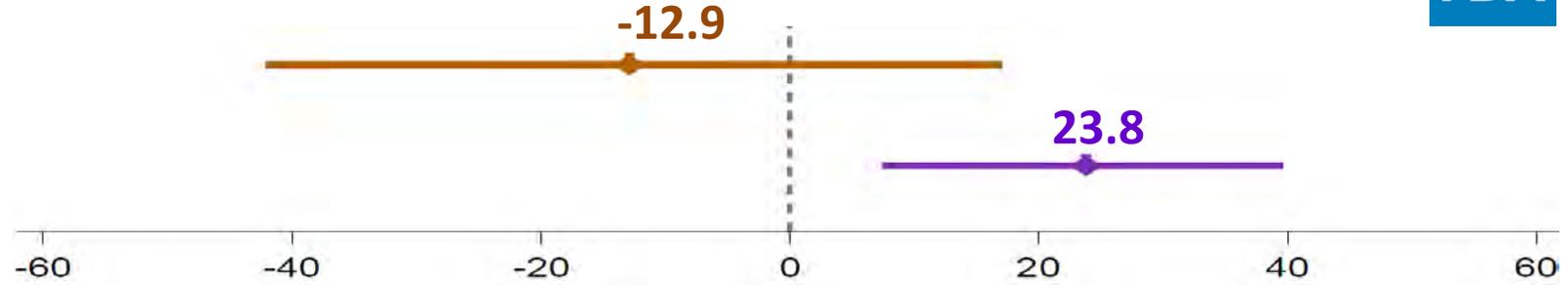
RV < 225 %
N_{coil} = 43
N_{control} = 37
N_{crossover} = 33

- Pivotal: RV < 225 %: treatment declined more than control.
- Crossover: RV ≥ 225 % declined more than RV < 225 %.

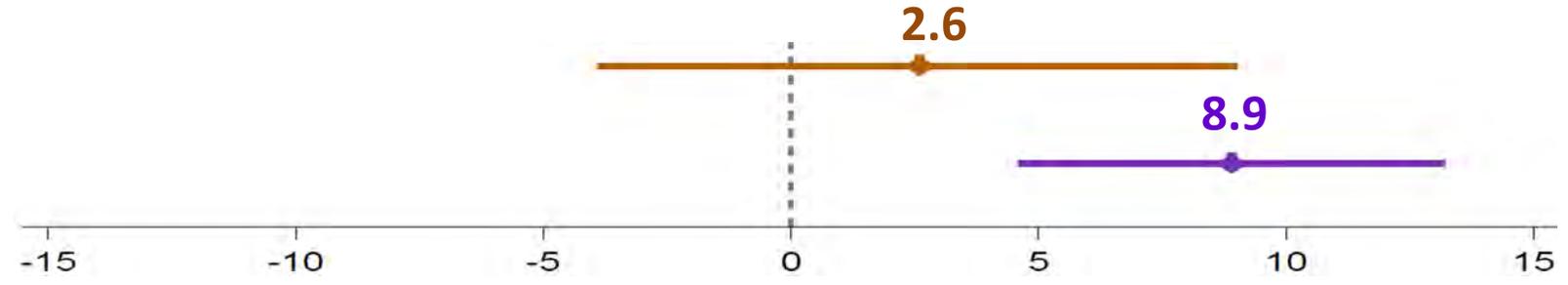
RV Cut off: Coil-Control



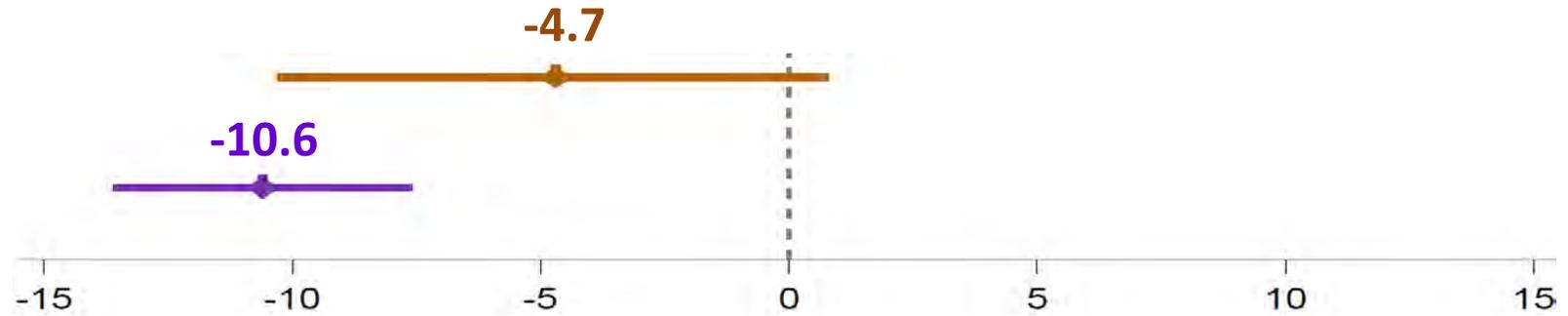
6MWT **RV < 225%**
(meters) **RV ≥ 225%**



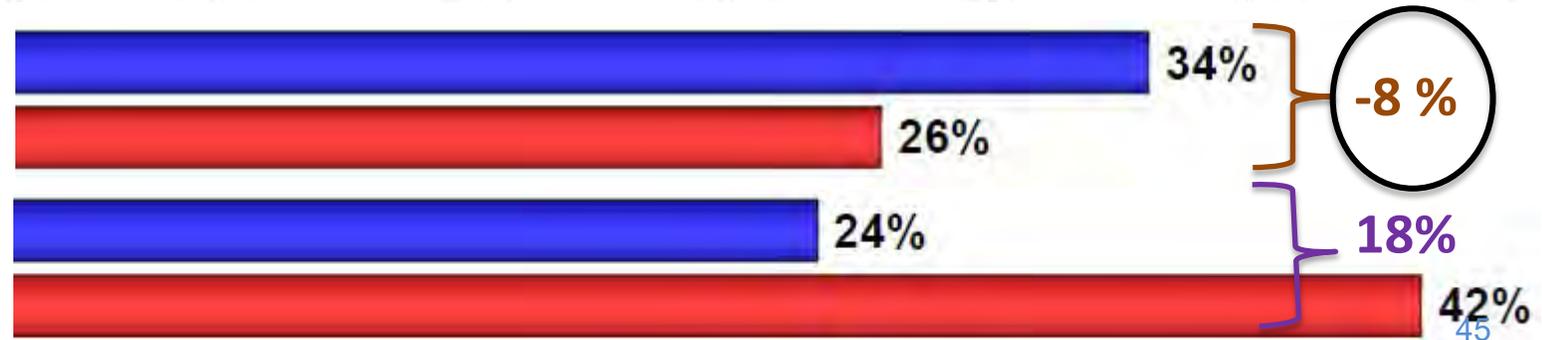
FEV1 **RV < 225%**
(% Change) **RV ≥ 225%**



SGRQ **RV < 225%**
(total score) **RV ≥ 225%**



6MWT **RV < 225%**
Responder(%) **RV ≥ 225%**



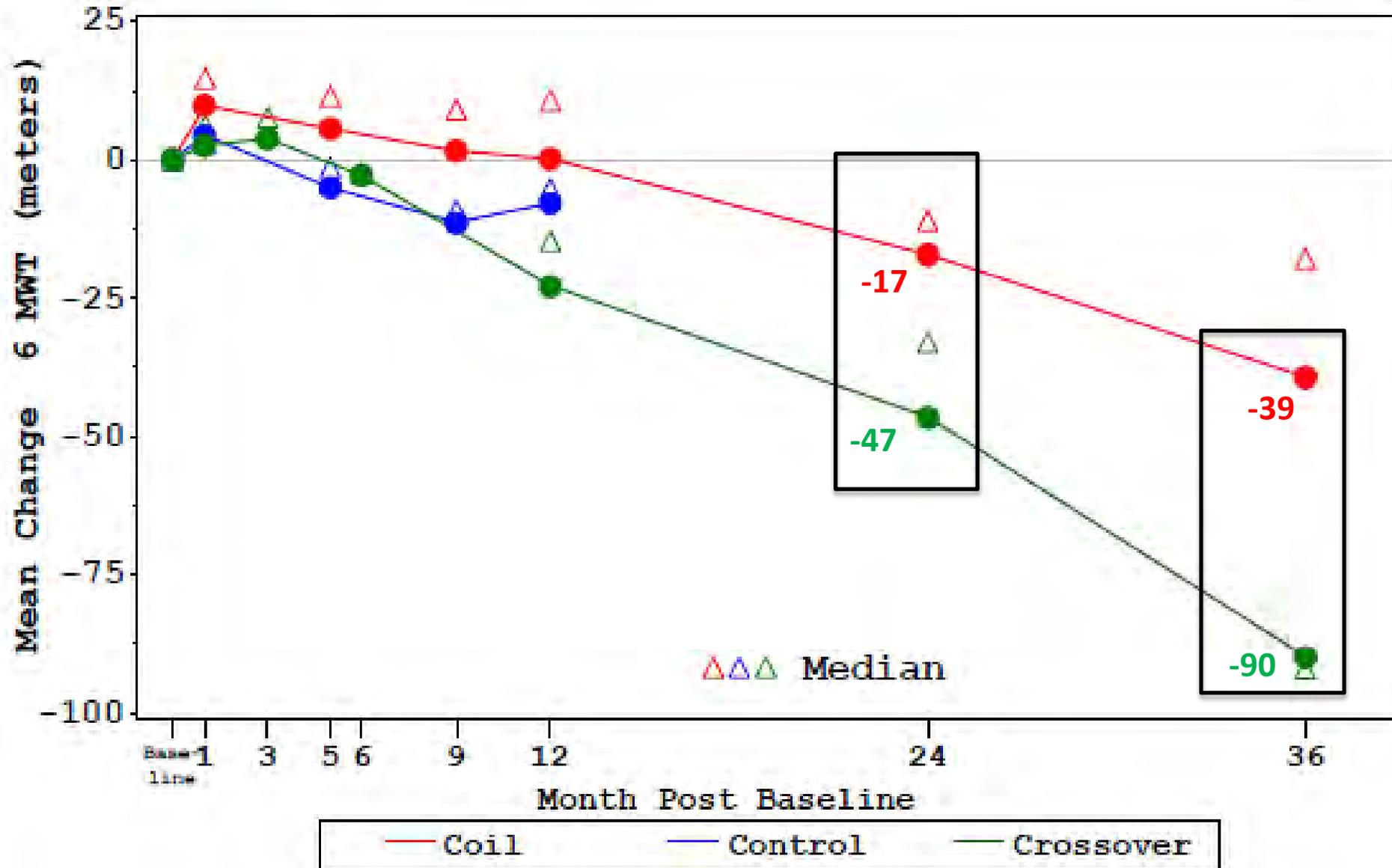
Effectiveness Results Outline

- Primary Endpoint at 12 months
- Secondary Endpoints at 12 months
- Subgroup Analysis:
 - US vs OUS
 - Homogeneous vs Heterogeneous
 - RV cut off
- **Results beyond 12 months**
- Conclusion

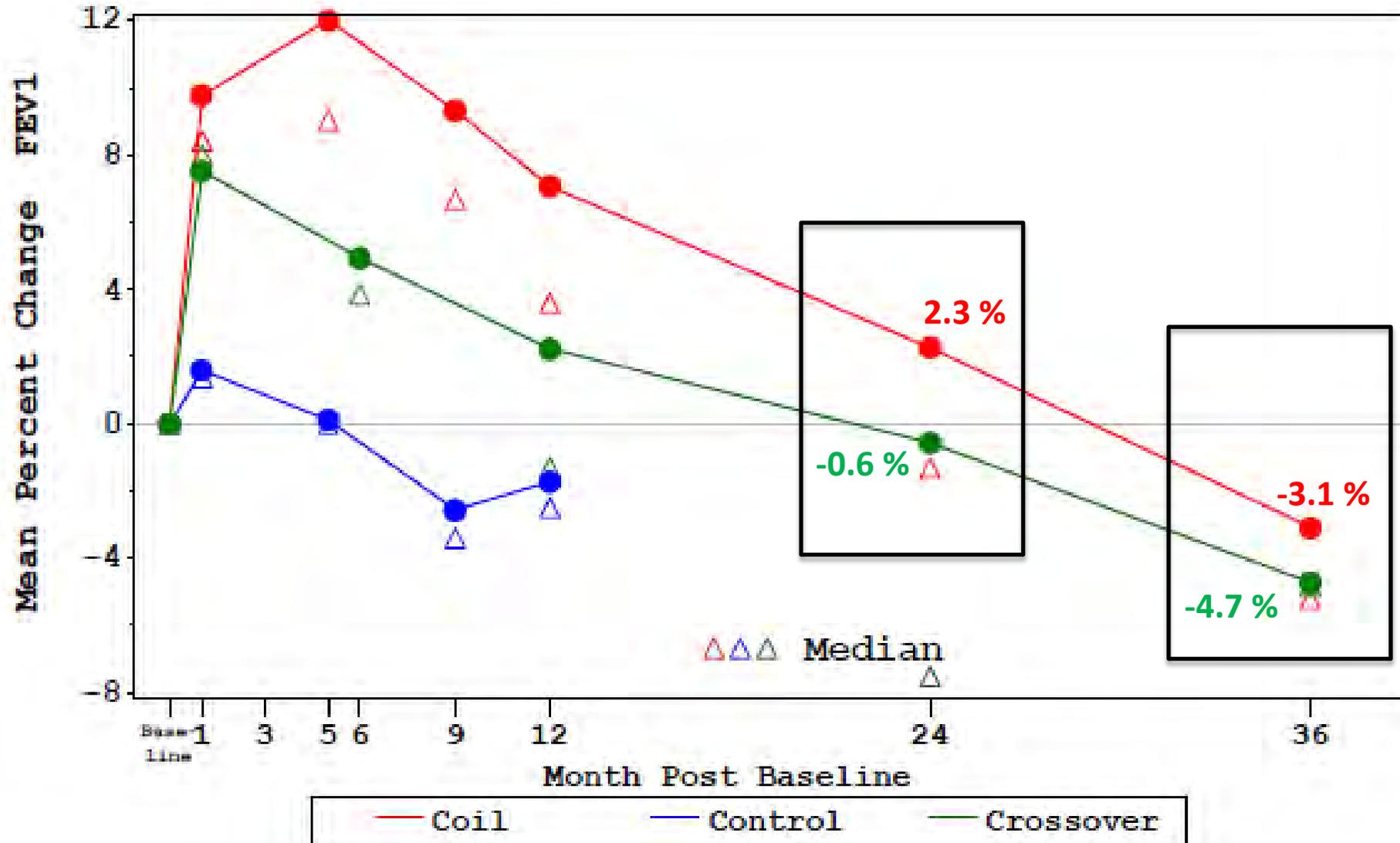
Long Term Effectiveness Results

- Data cut off July 17 2017
- At 12 month, control exited the study
- At 24 month, Ncoil= 114; Ncrossover=26
- At 36 month, Ncoil= 49; Ncrossover=5

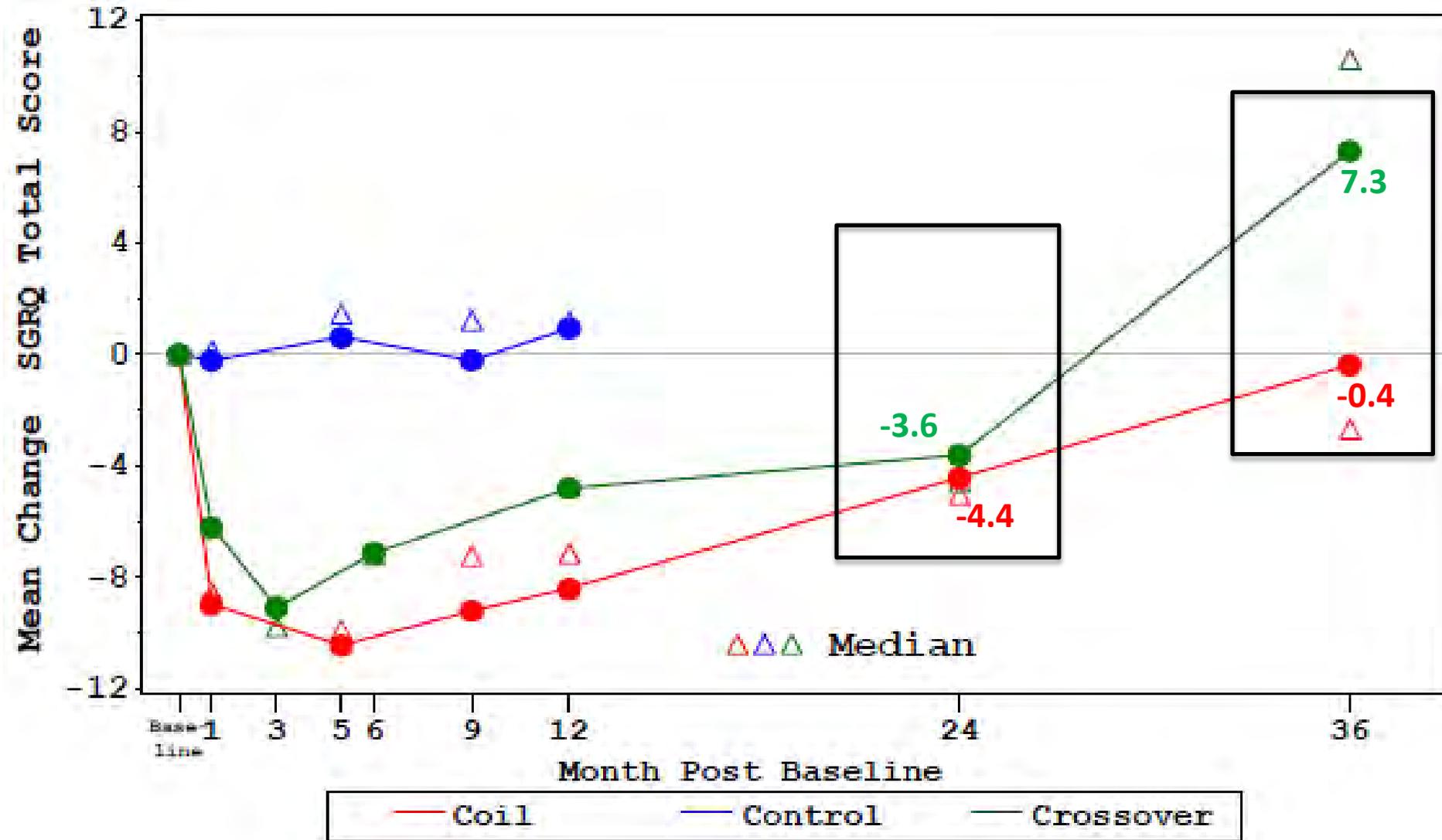
6MWT Change Longitudinal Results



FEV1 % Change Longitudinal Results



SGRQ Change Longitudinal Results



Effectiveness Conclusion

1. Factors that may impact the estimation of the treatment effect:
 - Lack of blinding: The patients may be susceptible to the placebo effect, and the investigators may exhibit treatment bias.
 - Maintenance pulmonary rehabilitation
2. The applicant is basing the effectiveness analysis on $RV \geq 225\%$:
 - 25 % of data is excluded
 - Crossover results are not consistent with the pivotal results for this RV cut off
3. Pooled study results statistically significant with uncertain clinical significance:
 - Pooled results may not be generalizable to US population.
 - Statistical significance was achieved for the primary endpoint in the ITT population with non-parametric ANCOVA.

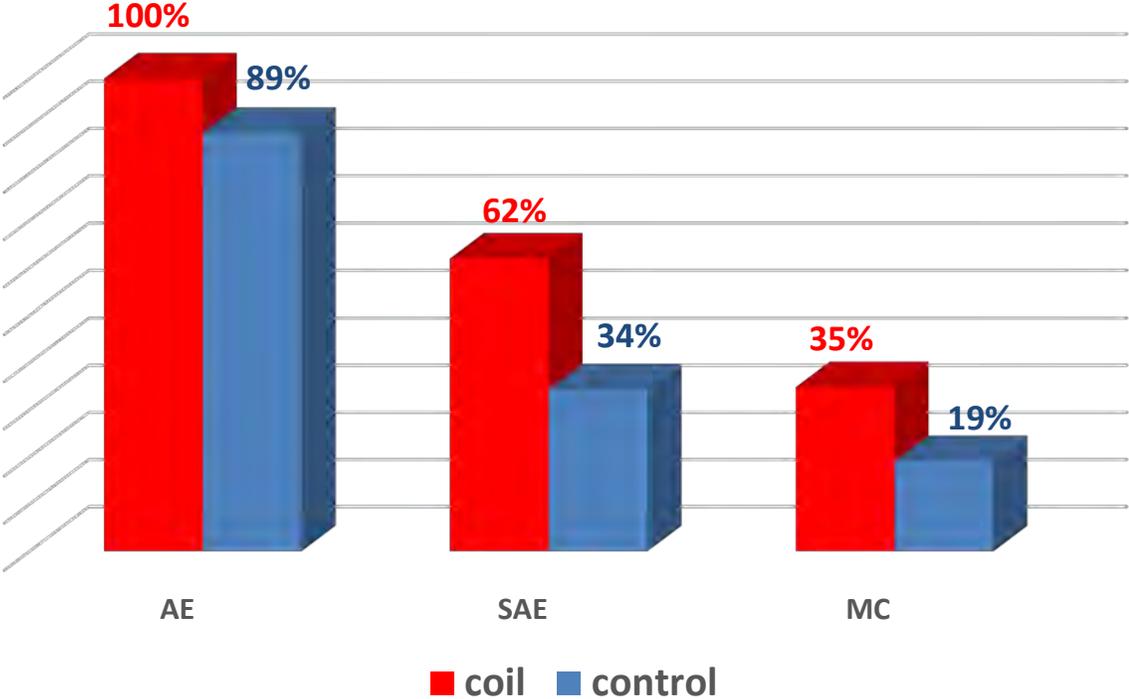
SAFETY RESULTS PIVOTAL

Safety Results Outline

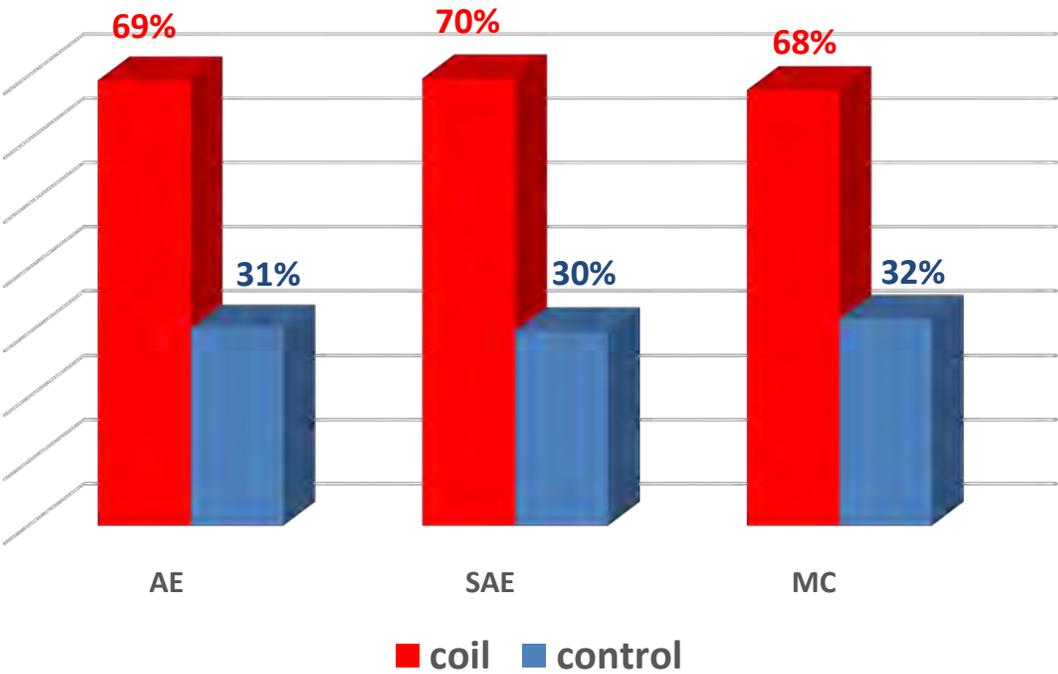
- Adverse Events (AEs): Includes all events
 - All subjects are counted at most once for each event
- Serious Adverse Events (SAEs):
 - Subcategory of AEs
- Major Complications (MCs):
 - Primary Safety Analysis
 - Subcategory of SAEs
- Deaths
- Other events: hospitalizations, ER visits, unscheduled physician visits

Overall Safety Results: 12 months

% of Subjects-RENEW Study

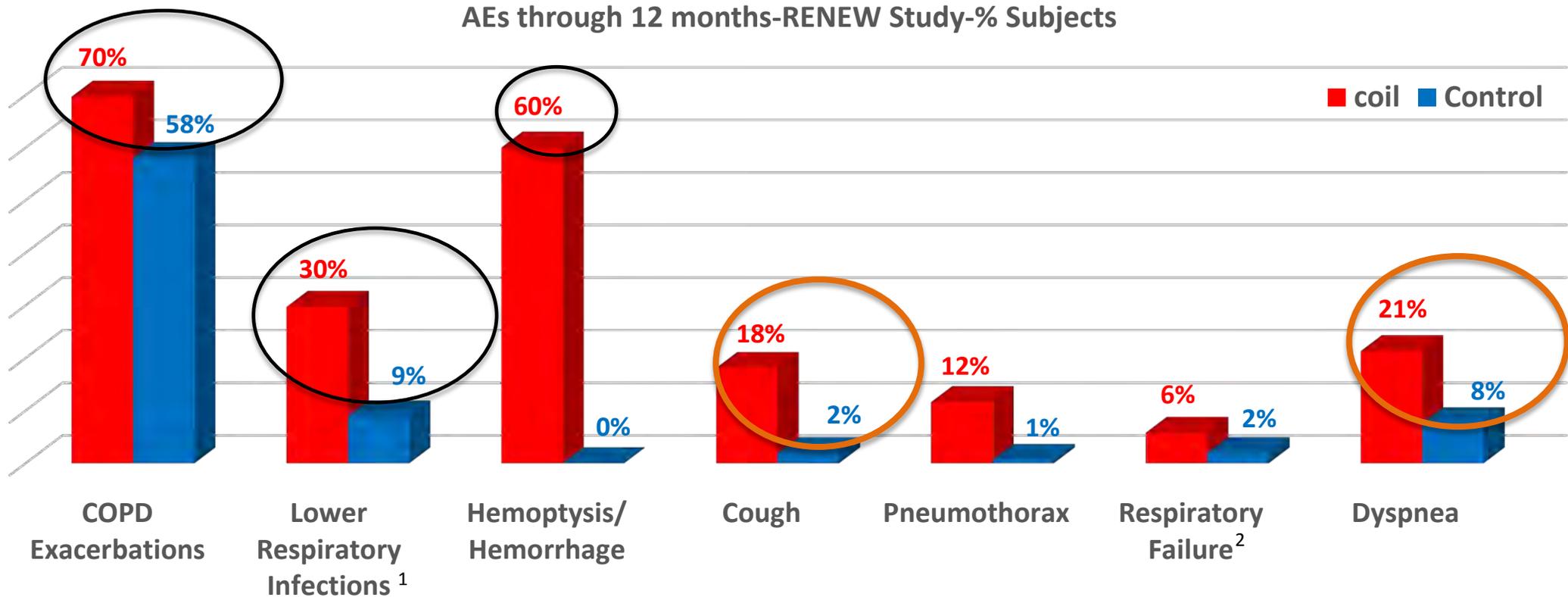


% of Events-RENEW Study



More AEs, SAEs and MCs in treatment than control: % subjects and % events.

Adverse Events Through 12 months



% of subjects with other AEs (treatment vs. control):

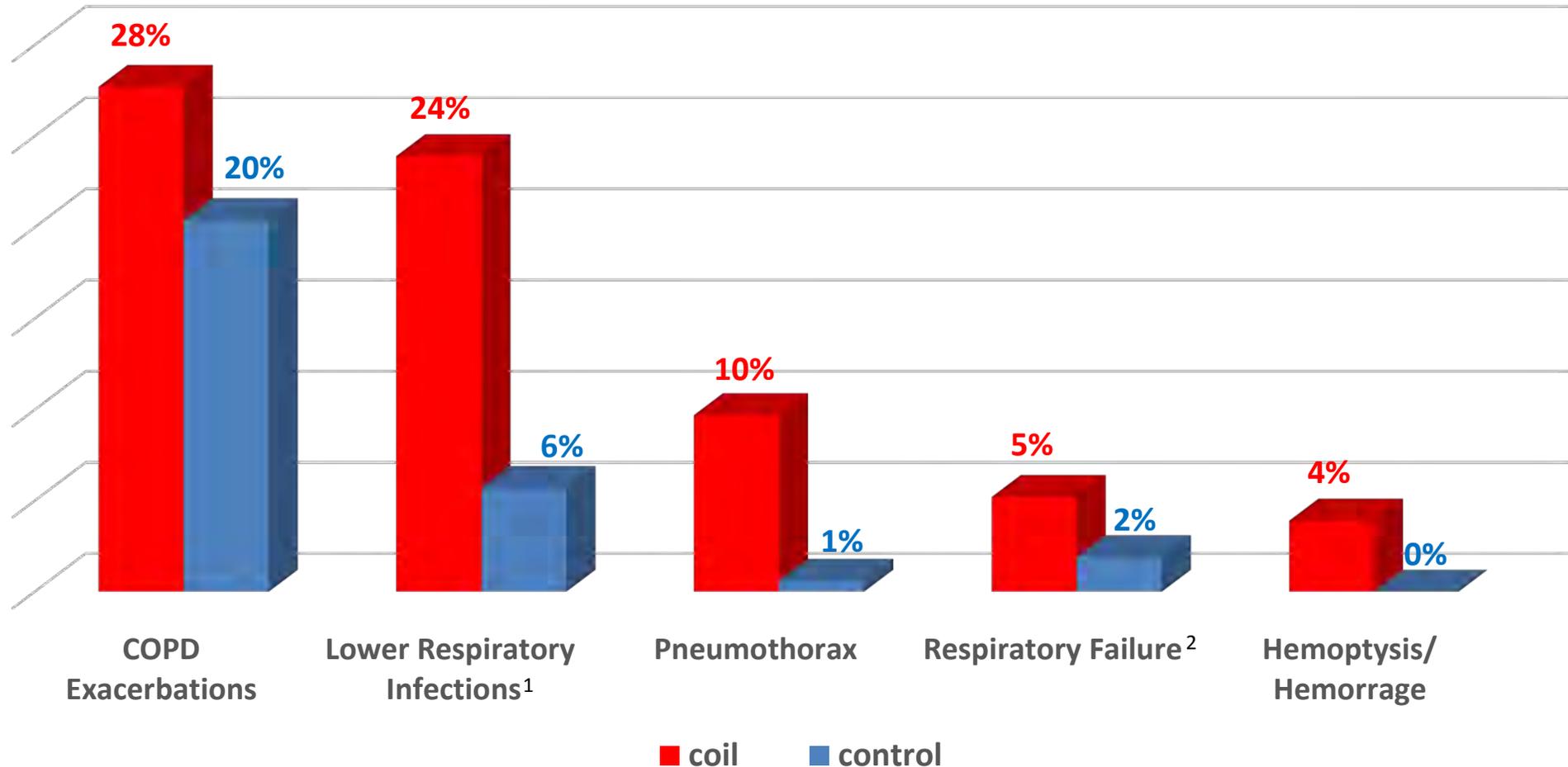
- Chest discomfort 12.9% vs 0.6%
- Non-cardiac chest pain 13.5% vs 0%

¹Includes bronchopulmonary aspergillosis, lung infection, lung infiltration, lung consolidation, lung infection pseudomonal, pneumonia, pneumonia staphylococcal, Pseudomonas infection, lower respiratory tract infection

²Includes acute respiratory failure, respiratory arrest, respiratory failure

Serious Adverse Events Through 12 months

SAEs through 12 Months-RENEW Study-% Subjects

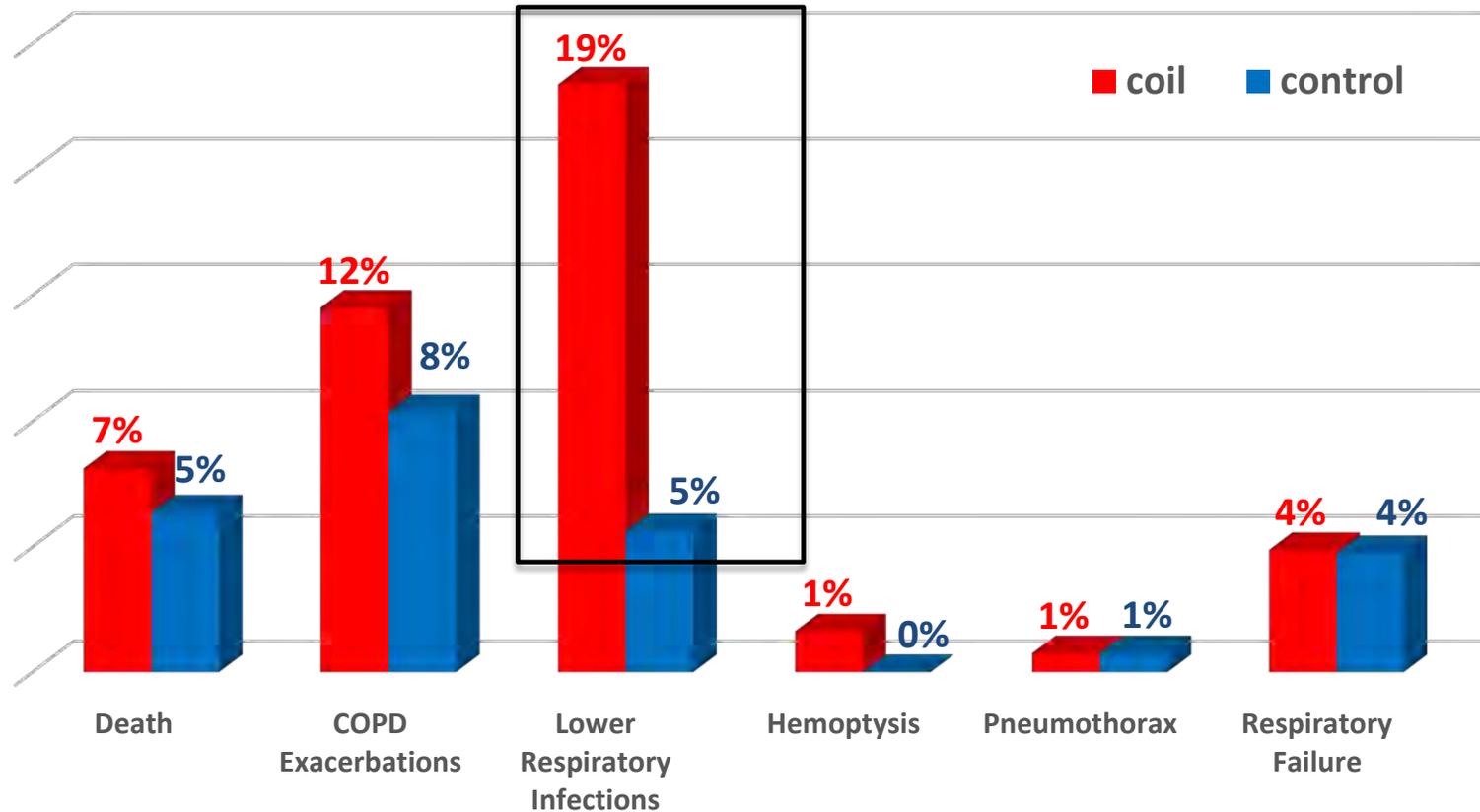


¹Includes bronchopulmonary aspergillosis, lung infection, lung infiltration, lung consolidation, lung infection pseudomonal, pneumonia, pneumonia staphylococcal, Pseudomonas infection, lower respiratory tract infection

²Includes acute respiratory failure, respiratory arrest, respiratory failure

Major Complications through 12 months

MCs through 12 Months-RENEW Study- % Subjects



- COPD exacerbation-hospitalization > 7days
- Lower respiratory infections-symptoms with infiltrate on CXR and hospitalization
- Hemoptysis-requiring transfusion/embolization/surgery
- Pneumothorax-chest tube >7 days
- Respiratory failure-mechanical ventilator support > 24 hours
- Unanticipated bronchoscopy-removal of coil secondary to device related AE (does not include intraprocedural removal/repositioning) (0%)

Deaths Through 12 Months

- Coil treatment: 10/155 (6.5%)
 - 7 deaths potentially related to device/procedure
- Control: 8/157 (5.1%)
 - 4 related to COPD exacerbation
- Crossover: 9/101 (8.9%)
 - 2 deaths potentially related to procedure

Pivotal Treatment Arm Mortality Details

Cause of death (through 12 months) n=10	Days post last coil placement
Intraprocedural pulmonary hemorrhage	0
RUL opacification and respiratory failure 3 days later	6
Right pneumothorax 14 days later; respiratory failure	39
Progressive RUL infiltrates started 30 days after procedure	73
URI at 96 days, followed by RUL pneumonia (MRSA and aspergillus positive cultures)	148
Pneumonia and COPD exacerbation	163
Multiple COPD exacerbations; RUL pneumonia and respiratory failure	254
Subacute endocarditis and multiorgan system failure	86
Sigmoid perforation and complications	43
Metastatic bone cancer	202

Crossover Device Related Mortality

Cause of death (through 12 months)	Days post last coil treatment
RUL infiltrate 28 days later with worsening; massive hemoptysis	58
Massive hemoptysis	10
Post procedure PTX with multiple complications; coil at base of left hemithorax; VATS	17

Other causes of deaths through 12 months:

- COPD exacerbation
- Pneumonia:
 - Elevated lactic acid-153 days after 2nd treatment
 - Aspergillus pneumonia-68 days after 2nd treatment

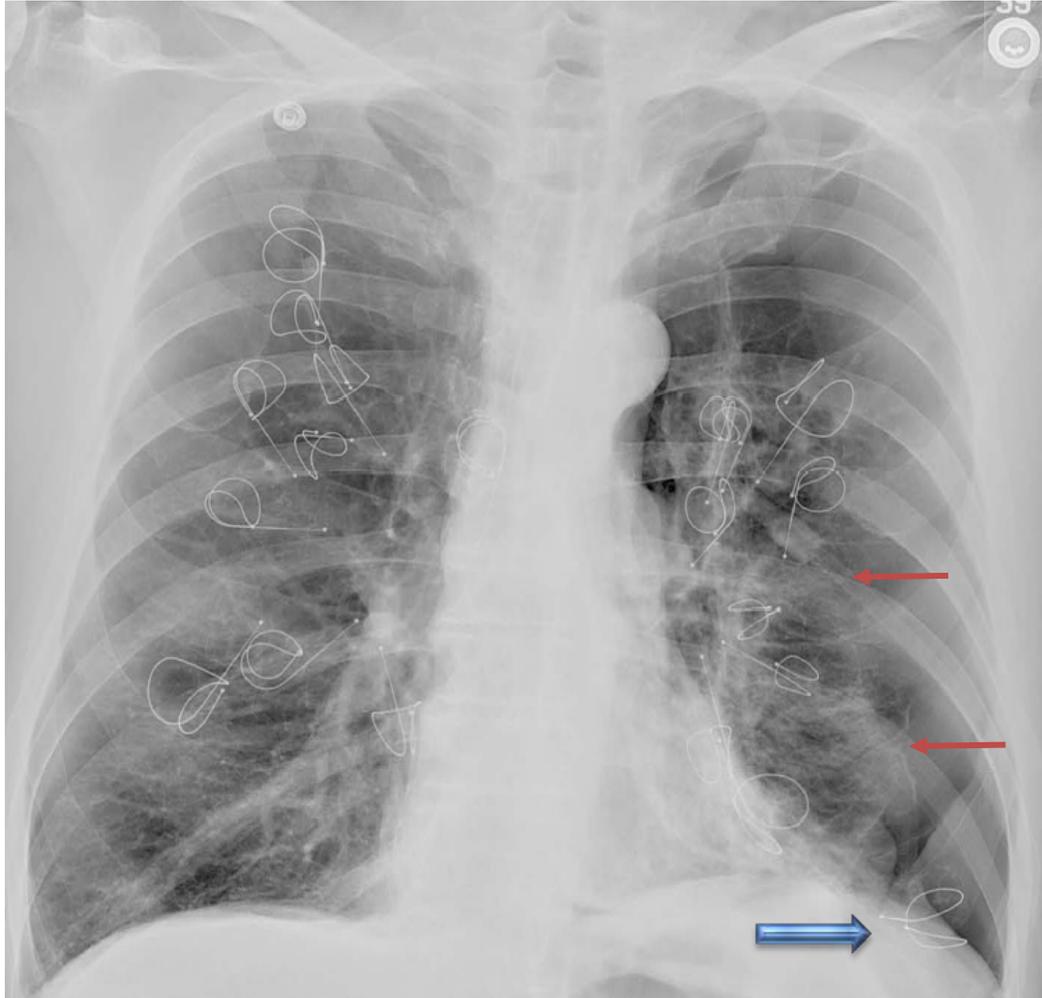
Death Case Studies

Autopsy results in Pivotal and Crossover Study

- Pivotal death (d#73): Progressive RUL infiltrates started 30 days after procedure
 - Autopsy: extensive fibrosis of varying age and architecture at the site of the coils in the RUL
- Crossover Death (d#58): massive hemoptysis
 - Autopsy: right lung completely fused to the apical chest wall, with extensive necrosis and coils still in situ
- Crossover Death (d#10): massive hemorrhage
 - Autopsy: diffuse hemorrhage, coil hematomas, typically characterized as a discrete hematoma around each coil.
 - No gross specimens were available for second opinion

Limited autopsy results indicate that the local reaction may be a serious adverse event

Crossover Death: Coil Removal Attempt



- Crossover Death related to complications of procedure with recurrent pneumothorax
 - No clinical safety data on coil removal

The Panel will be asked to discuss the safety of coil removal

Pneumonia vs Coil Associated Opacity (CAO)

Pneumonia vs CAO

- 14/40 (35%) events in the treatment group were adjudicated as CAO after study completion by CEC.
- Either can be a serious AE
- Concerns with retrospective adjudication:
 - Insufficient clinical details
 - Subjects treated with antibiotics
 - chest x-rays results were not provided
 - Based on adjudications provided- difficult to distinguish

Diagnosis
Pneumonia Likely
Purulent sputum
Fever >100.5°F
Positive blood culture
Pneumonia Suspected
CXR Opacity is central/lobar, segmental
Positive sputum culture
WBC > 12K with >5% bands, shifts
CAO Likely
CXR Opacity is peripheral, localized to area around Coils, horse-shoe shaped
Fever <100.5°F
WBC <12K without shifts
Negative blood or sputum culture
No change from baseline sputum

Pneumonia vs CAO

Examples of pneumonias re-adjudicated as CAO:

- » Subject with **purulent sputum** and high right lobar infiltrate
- » Subject with chills, low grade fever, discolored **sputum positive for aspergillus**
- » Subject with fever, chills, RUL dense consolidation, **sputum positive for MRSA** and pseudomonas
- » Subject with *right* infiltrate 40 days after *left* coil implant
- » Subject with fever and chest pain 240 days post procedure

Pneumonia likely
Purulent sputum
Fever >100.5°F
Positive blood culture
Pneumonia Suspected
CXR opacity is central/lobar segmental
Positive sputum culture
WBC >12K with >5% bands, shifts

Pneumonia vs CAO

Examples of inability to adjudicate:

- » Subject with fever, dyspnea, wbc 12.2, CXR with RUL volume loss
- » Subject with blood and sputum culture positive for Pseudomonas aeruginosa
- » Subject hospitalized with positive blood culture for pseudomonas and Aspergillus
- » Subject with fever, increased discolored sputum and RUL infiltrate
- » Subject with increased purulent sputum positive for Stenotrophonas maltophilia.

Pneumonia likely
Purulent sputum
Fever >100.5°F
Positive blood culture
Pneumonia Suspected
CXR opacity is central/lobar segmental
Positive sputum culture
WBC >12K with >5% bands, shifts

Pneumonia vs CAO

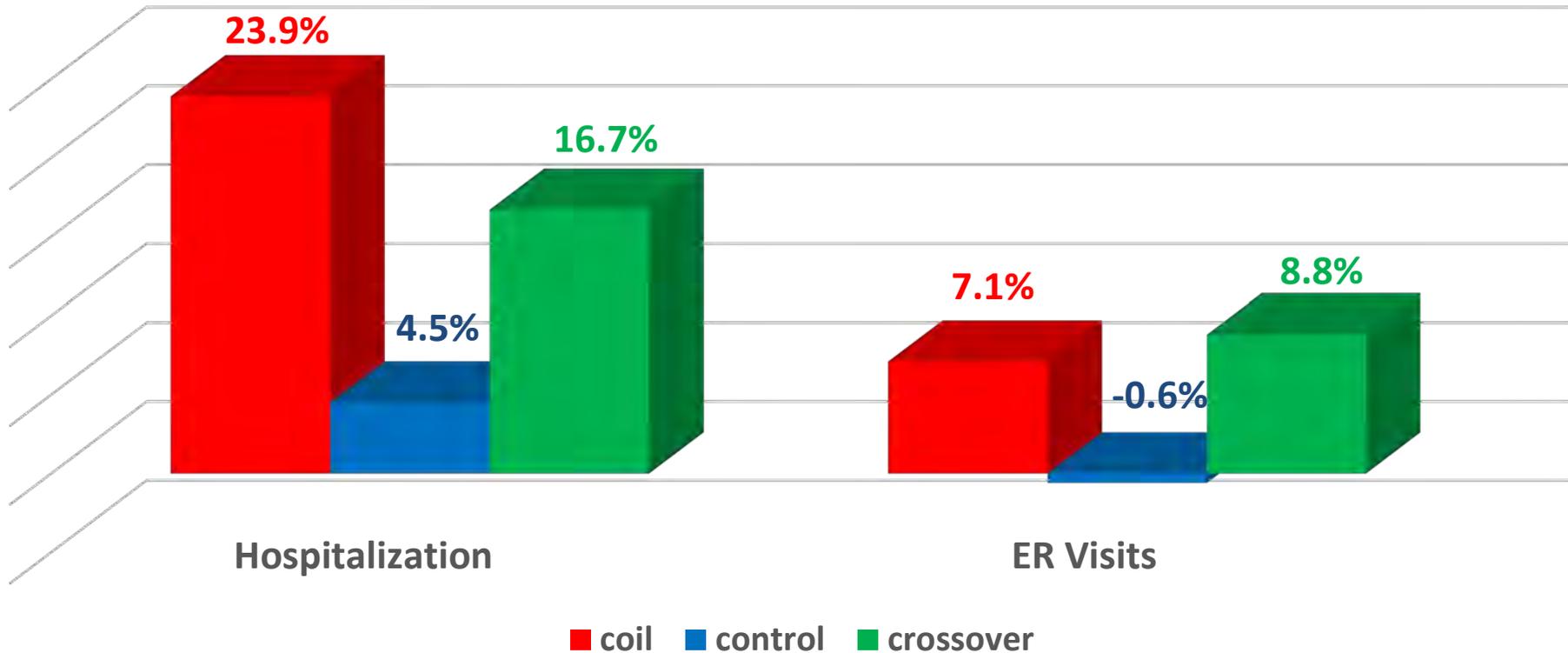
Examples of SAE adjudicated as “CAO”:

- » Subject died 6 days after 2nd procedure with RUL opacification
- » Subject received 5 weeks of IV and oral antibiotics with steroids

CAO can be a serious complication

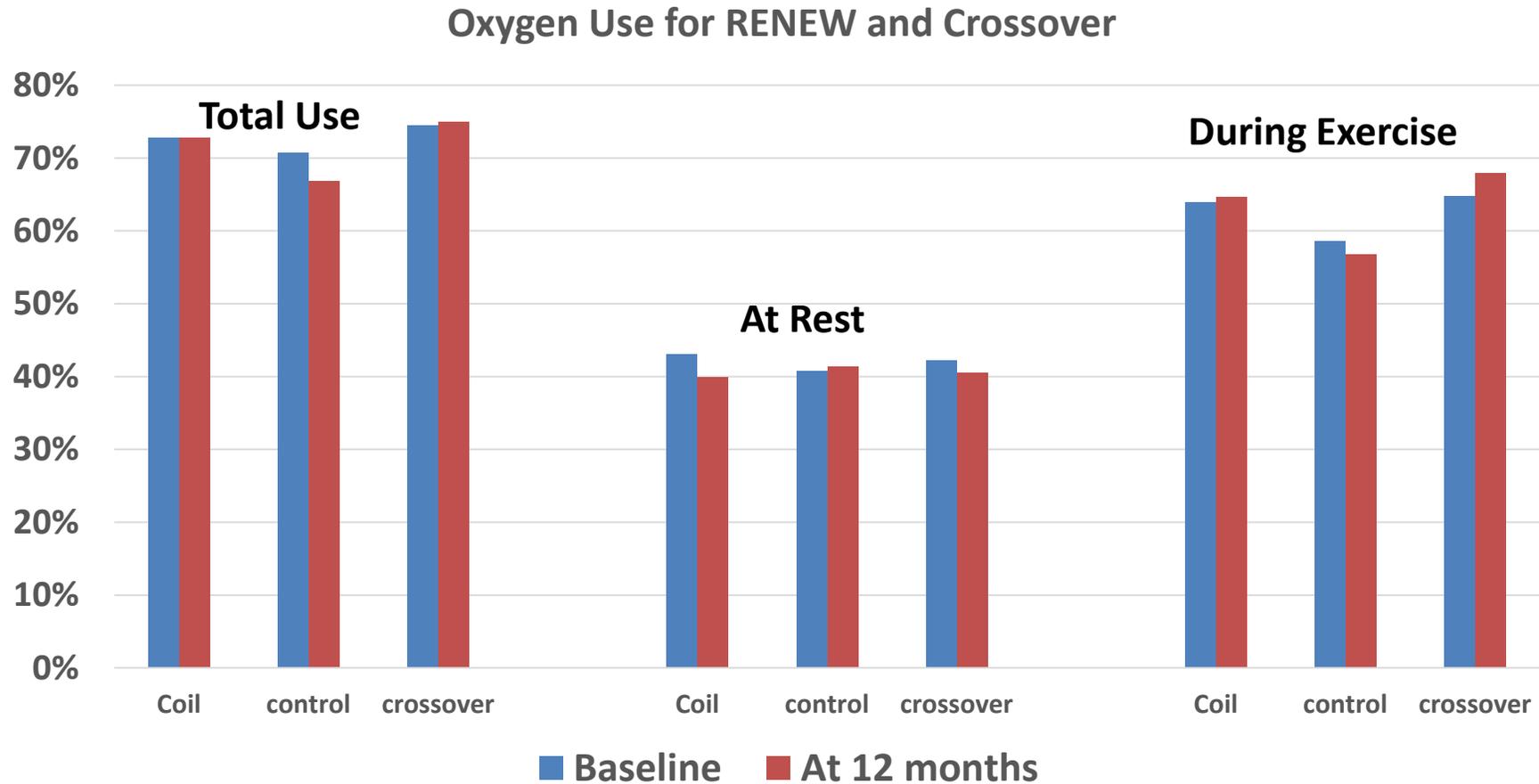
Hospitalization/ER Visits at 12 Months

Hospitalization/ER Visits at 12 Months Compared to 12 Months Prior to Study-
% Subjects



Increased unexpected hospitalizations and ER visits

Oxygen Use-Complete Case



No change in oxygen utilization at 12 Months

Safety Conclusion

- Mortality comparable between the treatment and control arm:
 - treatment deaths are potentially related to device complications
- COPD related serious adverse events higher in treatment arm:
 - COPD exacerbation
 - Pneumonia
 - Pneumothorax
- CAO is not well characterized and can be a serious complication
- Increased hospitalization and unexpected ER visits in the treatment arm
- SGRQ results do not correlate with the reported COPD related adverse events

PUBLISHED LITERATURE

RENEW Study Publication

Original Investigation

Effect of Endobronchial Coils vs Usual Care on Exercise Tolerance in Patients With Severe Emphysema The RENEW Randomized Clinical Trial

Frank C. Scirba, MD; Gerard J. Criner, MD; Charlie Strange, MD; Pallav L. Shah, MD; Gaetane Michaud, MD; Timothy A. Connolly, MD; Gaëtan Deslée, MD; William P. Tillis, MD; Antoine Delage, MD; Charles-Hugo Marquette, MD, PhD; Ganesh Krishna, MD; Ravi Kalhan, MD; J. Scott Ferguson, MD; Michael Jantz, MD; Fabien Maldonado, MD; Robert McKenna, MD; Adnan Majid, MD; Navdeep Rai, MD; Steven Gay, MD; Mark T. Dransfield, MD; Luis Angel, MD; Roger Maxfield, MD; Felix J. F. Herth, MD; Momen M. Wahidi, MD; Atul Mehta, MD; Dirk-Jan Slebos, MD, PhD; for the RENEW Study Research Group

CONCLUSIONS AND RELEVANCE Among patients with emphysema and severe hyperinflation treated for 12 months, the use of endobronchial coils compared with usual care resulted in an improvement in median exercise tolerance that was modest and of uncertain clinical importance, with a higher likelihood of major complications. Further follow-up is needed to assess long-term effects on health outcomes.

JAMA. 2016; 315(20):2178-2189

REVOLENS Study-OUS

Preliminary Communication

Lung Volume Reduction Coil Treatment vs Usual Care in Patients With Severe Emphysema The REVOLENS Randomized Clinical Trial

Gaëtan Deslée, MD, PhD; Hervé Mal, MD, PhD; Hervé Dutau, MD, PhD; Arnaud Bourdin, MD, PhD; Jean Michel Vergnon, MD, PhD;
Christophe Pison, MD, PhD; Romain Kessler, MD, PhD; Vincent Jourleaux, MD, PhD; Luc Thiberville, MD, PhD; Sylvie Leroy, MD; Armelle Marceau, MD;
Sophie Laroumagne, MD; Jean Pierre Mallet, MD; Sylvain Dukic, PhD; Coralie Barbe, MD; Julie Bulsel, PharmD; Damien Jolly, MD, PhD;
Isabelle Durand-Zaleski, MD, PhD; Charles Hugo Marquette, MD, PhD; for the REVOLENS Study Group

CONCLUSIONS AND RELEVANCE In this preliminary study of patients with severe emphysema followed up for 6 months, bronchoscopic treatment with nitinol coils compared with usual care resulted in improved exercise capacity.....Further investigation is needed to assess durability of benefit.....

REVOLENS Study

- Data for review based on publication only-no CRF and line data
- Lack of blinding: effect on 6MWT and SGRQ
- Crossover results not provided
- Unknown differences in treatment decisions: Scoring and SOC
- Unknown protocol and SAP modifications:
 - Conflicting information about the handling of missing data between the published SAP and the main body of the publication.
 - Secondary endpoints are exploratory: no prespecified multiplicity adjustment.
- Randomization: Ratio of 1:1 in blocks of 4.
 - Potential bias due to fixed block size such as (T,C,C,?)

CONCLUDING REMARKS

Clinical Issues Summary

- Significance of the safety data in a risk/benefit analysis
- Factors that may impact the estimation of the treatment effect:
 - Effect of maintenance pulmonary rehabilitation program on results
 - Pulmonary rehabilitation is required for pivotal, but not for crossover
 - Effect of lack of study blinding on SGRQ: results do not correlate with increased dyspnea, COPD exacerbations, pneumonias, hospitalization
- Target lobe selections not tested outside of central core laboratory assessment

Clinical Issues Summary

- Clinical uncertainties of study results:
 - Endpoints met statistical significance with uncertain clinical significance
 - Based on comparison to controls: OUS control did worse (-21 m decline) than US control (-5 m decline)
 - No improvement in 6MWT in crossover and RV \geq 225 % did worse
- Pooled results may not be generalizable to US population.
- Effect of emphysema heterogeneity on study outcome:
 - Study population different than population identified by NETT to benefit from lung volume reduction
- Impact of data cut-off
- Observational Crossover study results conflicting with pivotal study

Patient Preference Information (PPI) Study

Heather Benz, PhD
Patient Preference

Division of Biomedical Physics
Office of Science and Engineering Laboratories
Center for Devices and Radiological Health

Recommended Qualities of Patient Preference Information (PPI) Studies

- Well-designed PPI studies can provide valid scientific evidence regarding patients’ risk tolerance and perspective on benefit.
- Recommended qualities of PPI studies¹:
 - A. All about Patients
 - B. Good Study Design**
 - **Established Good Research Practices**
 - **Effective Benefit-Risk Communication**
 - **Minimal Cognitive Bias**
 - **Relevance**
 - C. Good Study Conduct and Analysis
- Early interactions with the Agency are encouraged.¹

¹FDA. Patient Preference Information – Voluntary Submission, Review in Premarket Approval Applications, Humanitarian Device Exemption Applications, and De Novo Requests, and Inclusion in Decision Summaries and Device Labeling. 80

Comparison of Treatments: RENEW Clinical Trial and PPI Study

RENEW Clinical Trial

2 Arms:

- Optimal medical care ($n = 157$)
- Optimal medical care plus coil ($n = 158$)

PPI study

3 Treatments:

- Medicines
- Implantable lung device
- Lung Surgery

Comparison of Benefit: RENEW Clinical Trial and PPI Study



RENEW Clinical Trial

Secondary outcome:

SGRQ (3 domains): Symptom frequency and severity, activities and breathlessness, impact

SGRQ improved by -8.9 points at 1 year (MCID -4).

45% of the Treatment group experienced a 1-step improvement in section 2 part 2.

SGRQ Section 2 Part 2:

Please tick (✓) in **each box** that applies to you **these days**:

	True	False
Sitting or lying still	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Getting washed or dressed	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Walking around the home	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Walking outside on the level	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Walking up a flight of stairs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Walking up hills	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Playing sports or games	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

PPI Study

Treatment benefit:

Chance of improvement in shortness of breath in the next year (a 1-step improvement in modified SGRQ section 2 part 2)

Modified SGRQ Section 2 Part 2 representation:

I don't feel out of breath doing these activities				I do feel out of breath doing these activities		
						
Sitting or lying still	Washing or dressing yourself	Walking around the house	Walking outside on level ground	Walking up a flight of stairs	Walking up hills	Playing sports or other physical activities

Comparison of Risks: RENEW Clinical Trial and PPI Study

RENEW Clinical Trial

Subjects reporting pneumonia SAEs:
17.5% additional risk of pneumonia requiring hospitalization through 12 months

Subjects reporting pneumonia AEs:
21% additional risk of lower respiratory tract infections including pneumonia through 12 months

PPI Study

Additional risk of pneumonia requiring hospitalization:
Additional risk of pneumonia requiring hospitalization in the next year (0 to 15%)

No information presented on other pneumonia AEs.

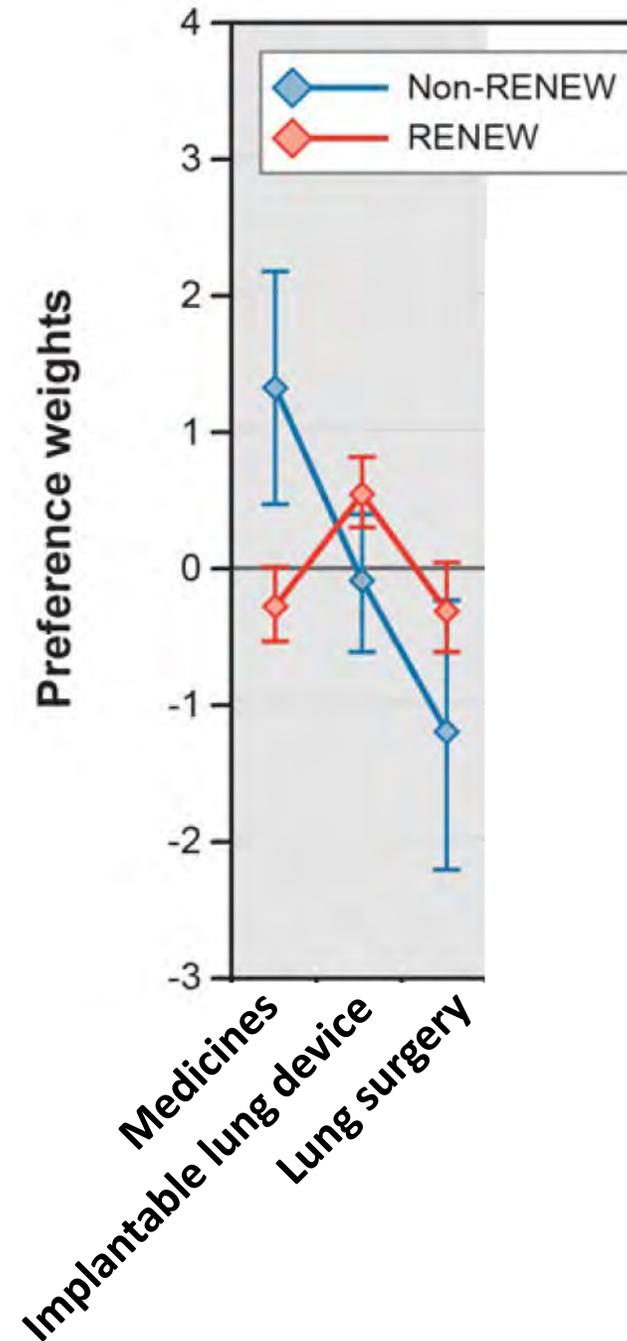
PPI Study Design Concerns

Misalignment between PPI study benefits and risks and clinical benefits and risks:

- Respondents may have falsely assumed fewer medications were required with the implantable lung device when responding to the PPI survey.
- One question out of 16 total from the SGRQ was used to represent the coil benefit in the PPI survey.
- The risks presented in the PPI study do not map to the clinical risks:
 - Pneumonia requiring hospitalization in RENEW trial was greater than the risk of pneumonia requiring hospitalization presented to the PPI survey respondents.
 - Additional risks, such as overall risk of lower respiratory infection and risk of serious flare-ups, were not presented in PPI survey.

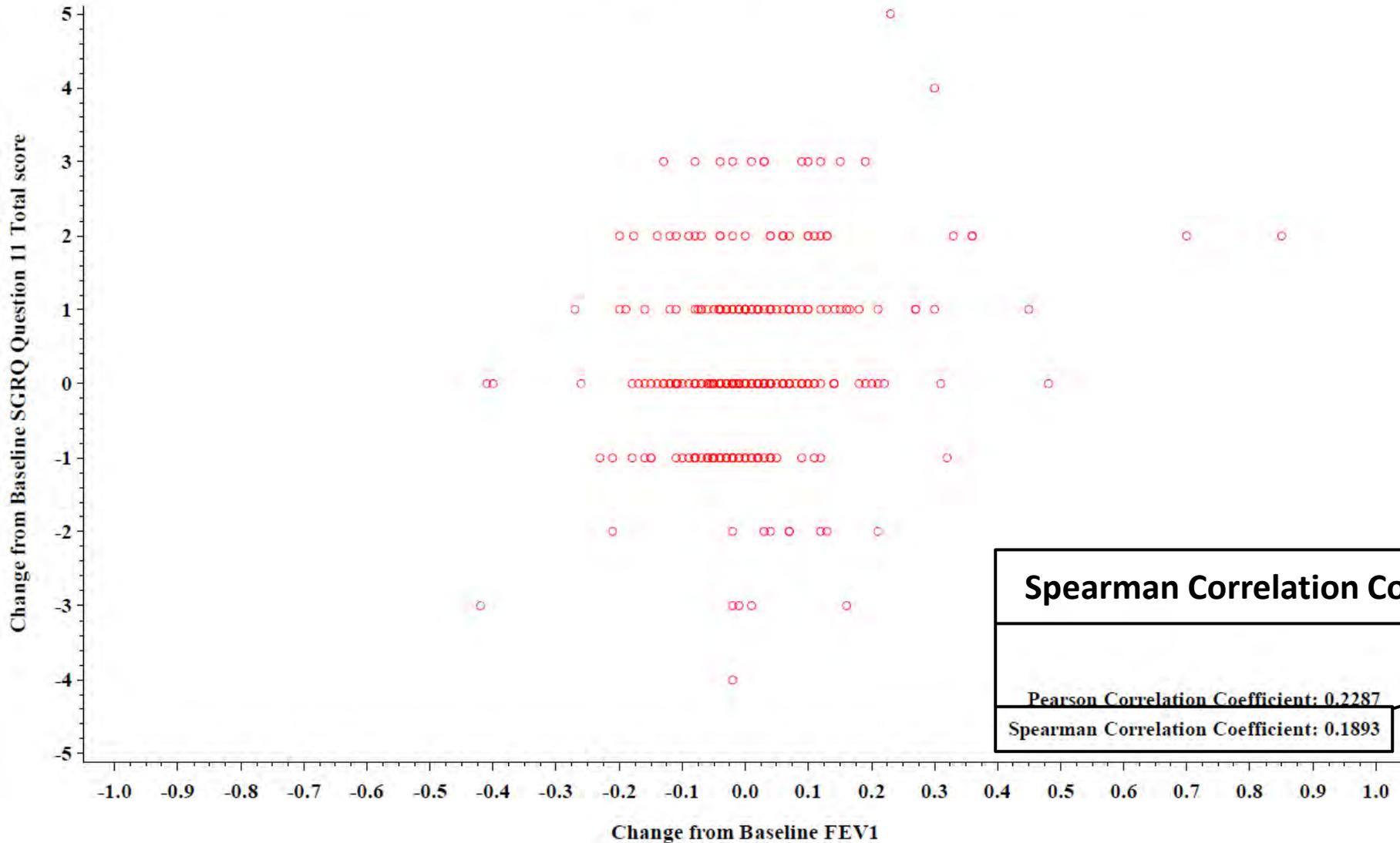
Non-RENEW Site PPI Respondents Significantly Preferred Medication over Device

- Survey respondents were recruited through clinical sites with experience in the treatment of emphysema.
- RENEW site respondents ($n = 165$) preferred device over medicines, whereas non-RENEW site respondents ($n = 37$) preferred medicines over device.
- Preference weights for all other attributes were very similar for the two groups.
- The RENEW and non-RENEW estimates cannot be pooled.



Benefit Presented in PPI Study Does Not Correlate with FEV₁

Scatterplot of Change in SGRQ Question 11 Total Score and Change in FEV1 at 12 Months - ITT Population (RENEW)



Conclusion

- The results of a PPI study are intended to show that a substantial proportion of well-informed representative patients would accept the probable risks in exchange for the probable benefits.
- A PPI study for regulatory applications includes the benefits and risks that will be relevant to the benefit-risk assessment.
- When the PPI study benefits and risks do not map to the clinical trial outcomes, the PPI study has limited application to the specific device.

The applicant's PPI study results may not be relevant to this benefit-risk assessment.

Applicant Proposed Future Post-Market Study

Lila Bahadori, MD
Pulmonary

Respiratory Devices Branch
Office of Device Evaluation
Center for Devices and Radiological Health

Reminder

- The discussion of a post-market study prior to FDA determination of device approvability **should not** be interpreted to mean FDA is suggesting that the device is safe and effective.
- The plan to conduct a post-market study does not decrease the threshold of evidence required by FDA for device approval.
- The premarket data submitted to the Agency and discussed today must stand on their own in demonstrating a reasonable assurance of safety and effectiveness and an appropriate benefit/risk balance.

Applicant Proposed Post-Market Study

- New Enrollment, 300 subjects
- Primary effectiveness: Change in SGRQ at 12 months
 - Subjective outcome
- Composite respiratory related adverse events for safety: Lower Respiratory Tract Infection/Pneumonia, COPD Exacerbation, Severe Hemoptysis, Pneumothorax, Respiratory failure

The Panel will be asked to discuss the type of post-market study including registry.



U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION

FreeFlow® Coil

LT Device System, Large

GEBRAUCHSANWEISUNG



MPS Medical Product Service
GmbH Borngasse 20
35619 Braunfels
Germany
Tel: (+49) 6442 962073

Fax: (+49) 6442 962074



Free Flow Medical, Inc.
44380 S. Grimmer Blvd.
Fremont, CA 94538
USA
Tel: (+1) 510-255-0064

www.freeflowmedical.com



1984

GMDN 57945, 57946

Produkt- beschreibung

Das **FreeFlow® Coil System** von Free Flow Medical® ist ein durch ein Bronchoskop appliziertes Implantat, das speziell für die Behandlung von Patienten, die unter einem Emphysem leiden, entwickelt wurde. Das FreeFlow® Coil System besteht aus einem sterilen, permanenten Implantat, der endobronchialen FreeFlow® Coil, mit einem Einweg-Applikationssystem und einem separaten sterilen Einführsystem, das aus einem Katheter und einem Führungsdraht besteht. Pro Behandlung wird ein Einführsystem benötigt. Die Komponenten des Einführsystems sind separat verpackt und werden separat verkauft.

Das FreeFlow® Coil-Implantat besteht aus dem superelastischen Metall Nitinol. Die superelastische FreeFlow® Coil wird über einen Katheter und ein Bronchoskop in das Lungengewebe eingebracht, um eine Verringerung des Lungenvolumens zu bewirken. Dadurch soll die Atemmechanik und letztendlich die Lebensqualität von Emphysepatienten verbessert werden. Da die FreeFlow® Coil das Lungengewebe komprimiert, wird das umliegende Gewebe nach zentral gespannt. Das fördert die Wiederherstellung der elastischen Rückstellkraft der Lunge und die Durchlässigkeit der peripheren Atemwege. Durch die Erhöhung der Spannung im Lungengewebe können die Atemwege besser offengehalten werden. Das führt zu einem erhöhten expiratorischen Atemfluss, reduziertem Air Trapping und Umleitung des Sauerstoffs in gesündere Bereiche, um eine bessere Perfusion und Ventilation zu gewährleisten. Diese Behandlung wird lokal in erkrankten Bereichen der Lunge eingesetzt. Die übliche Behandlung eines Lungenflügels erfordert etwa 10 FreeFlow® Coils, um eine angemessene Wirkung zu erzielen.

Die FreeFlow® Coil, Large wird aus einem einzigen Stück Nitinoldraht hergestellt, der in eine 3-dimensionale Form gebracht wird. Die FreeFlow® Coil, Large wird bereits geladen, innerhalb des Applikationssystems geliefert. Das Applikationssystem ermöglicht das Vorschieben und Einführen des Implantats in die Lunge.

Die FreeFlow® Coil wird durch den Katheter in die Lunge eingeführt. Der Katheter wird zunächst durch das Bronchoskop und unter Führung des Führungsdrahtes in das Lungengewebe vorgeschoben.

Die FreeFlow® Coil kann wieder aus dem Patienten entfernt werden, ist aber für einen dauerhaften Verbleib vorgesehen. Die Entfernung erfolgt durch

1. Fassen des proximalen Endes der FreeFlow® Coil mit einer Fasszange und
2. Herausziehen der FreeFlow® Coil aus dem Lungengewebe und Einführen in ein Bronchoskop oder einen Katheter.

Das Verfahren ist für die Verwendung eines therapeutischen Bronchoskops mit einem 2,8 mm-Arbeitskanal und Röntgendurchleuchtung (z.B. C-Bogen) zur Visualisierung außerhalb des Bronchoskops vorgesehen.

Jede FreeFlow® Coil ist einzeln in einer Schutzverpackung verpackt. Die FreeFlow® Coil mit Applikationssystem wird mit Elektronenstrahlen (E-Beam) sterilisiert.

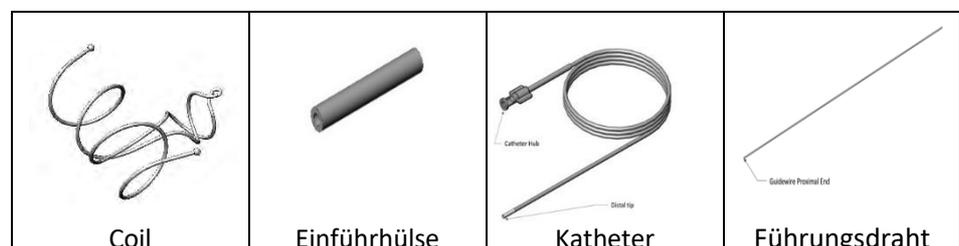


Abbildung 1: Komponenten des FreeFlow® Coil Systems

Hinweis zur Verwendung

Das FreeFlow® Coil System soll die körperliche Belastbarkeit, die Lungenfunktion und die Lebensqualität von Patienten mit schwerem heterogenem und homogenem Lungenemphysem verbessern.

Kontra-indikationen

Für das FreeFlow® Coil System gelten folgende Kontraindikationen:

- Patienten, bei denen Bronchoskopien kontraindiziert sind
- Patienten mit Anzeichen einer aktiven Lungeninfektion
- Patienten mit einer Allergie gegen Nitinol (Nickel-Titan)
- Wiederkehrende klinisch signifikante Atemwegsinfektionen in der Vorgeschichte
- Patienten mit schwerer pulmonaler Hypertonie
- Klinisch relevante Dilatation der Pulmonalarterien, aufgrund von arterieller Hypertonie
- Patienten mit klinisch signifikanten Bronchiektasen
- Hyperkapnie

Warnhinweise

Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn die Verpackung beschädigt ist, da die Sterilität beeinträchtigt sein kann.

Lagern Sie das Produkt an einem trockenen Ort.

Die Nichtbeachtung der Implantationsprozedur kann zu Schäden an der FreeFlow® Coil führen. Entsorgen und ersetzen Sie sie bei Bedarf.

Versuchen Sie nicht, eine der Komponenten des FreeFlow® Coil Systems zu resterilisieren. Alle Komponenten werden steril geliefert und wurden nur für den einmaligen Gebrauch entwickelt und getestet. Wenn die Oberflächenbeschaffenheit der FreeFlow® Coil zerkratzt, eingekerbt oder anderweitig beeinträchtigt ist, kann die Wiederverwendung zu einem Funktionsausfall oder möglicherweise zum Bruch des Implantats führen. Die Produktkomponenten wurden nicht für eine entsprechende Reinigung und Sterilisation bei der Wiederverwendung konzipiert, so dass die Wiederverwendung zu Infektionen oder Infektionskrankheiten führen kann. Darüber hinaus kann die Funktionalität der Komponenten der FreeFlow® Coil und des Einführsystems eingeschränkt sein, wenn sie nach einer erneuten Sterilisation, die erhöhte Temperaturen erfordert, wiederverwendet werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit der FreeFlow® Coil-Behandlung wurde bei den folgenden Patientengruppen nicht untersucht:

- Kinder unter 18 Jahren
- Schwangere oder stillende Frauen
- FEV1 <20% / Soll
- Patienten mit einer DLCO ≤ 20% / Soll
- Patienten mit Riesenbullae
- Patienten mit schweren Blutungsstörungen
- Patienten, die bereits eine Lungentransplantation, LVRS, mediane Sternotomie oder Lobektomie hinter sich haben
- Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz oder kürzlich erlittenem Myokardinfarkt
- Patienten mit mittelschweren bis schweren chronisch-entzündlichen Autoimmunerkrankungen, die zu einer überaktiven Reaktion des Immunsystems neigen

Achtung: Die folgenden Anweisungen dienen als allgemeiner Informationsleitfaden für die sichere und effektive Anwendung des FreeFlow® Coil Systems. Ärzte sollten sich stets auf ihre klinische Erfahrung und ihr Urteilsvermögen verlassen, und aktuelle Vorgehensweisen bezüglich steriler Techniken und chirurgischer Praktiken beachten.

Warnhinweise

Lesen Sie vor dem Gebrauch alle Bezeichnungen, Label und Anweisungen. Das Ignorieren oder nicht vollständige Wahrnehmen oder Verstehen der Gebrauchsanweisung kann zu verfahrenstechnischen Problemen und/oder Komplikationen führen.

Das FreeFlow® Coil System ist für die Verwendung mit einem therapeutischen Bronchoskop mit einem Arbeitskanal von mindestens 2,8 mm Innendurchmesser und einer maximalen Arbeitslänge von 65 cm vorgesehen.

Vorsicht - Die Verwendung mit inkompatiblen Bronchoskopen kann zu einer Beschädigung der Bestandteile oder des Produktes führen.

Komplikationen

Zu den möglichen Komplikationen gehören unter anderem folgende:

- Blutungen (lokal)
- Bronchospasmus
- COPD Exazerbation
- Husten
- Tod
- Hämoptyse
- Heiserkeit
- Infektion (einschließlich Lungenentzündung)
- Schmerz
- Pneumothorax
- Respiratorische Azidose
- Kurzatmigkeit
- Gewebhyperplasie oder andere lokale Gewebereaktionen im Bereich der Implantate
- Perforation/Dissektion des Gewebes

Implantations- anleitung

Implantationsanleitung

1. Führen Sie das Bronchoskop in den Bronchus des Patienten ein.
2. Identifizieren Sie die Atemwege, die zum erkrankten Parenchym führen, und navigieren Sie das Bronchoskop zu dem ausgewählten Atemweg.
3. Positionieren Sie die Spitze des Bronchoskops in einem segmentalen Atemweg, nahe dem subsegmentalen Atemweg.
4. Nehmen Sie den Führungsdraht und den Katheter aus ihrer Verpackung.
5. Führen Sie den Führungsdraht in den Katheter und anschließend beide in den Arbeitskanal des Bronchoskops ein.
6. Schieben Sie den Katheter vor, bis er sichtbar aus dem Bronchoskop austritt.
7. Schieben Sie den Führungsdraht 1 cm oder mehr aus dem Katheter heraus.
Hinweis: Verwenden Sie die Fluoroskopie, immer wenn der Führungsdraht außerhalb des Sichtbereichs des Bronchoskops liegt.
8. Navigieren Sie den Führungsdraht und den Katheter in den distalen Atemweg.
9. Den Führungsdraht unter Durchleuchtung behutsam in die distalen Atemwege vorschieben, bis die Spitze des Führungsdrahtes die Pleura erreicht oder so weit distal, wie sie sicher vorgeschoben werden kann. Als visueller Indikator für das Erreichen der Pleura kann eine leichte Biegung im vorderen Bereich des Führungsdrahtes dienen (<1 cm Radius).
10. Während die Führungsdrahtspitze an der Pleura oder an der vorgesehenen distalen Stelle positioniert ist, den Führungsdraht am proximalen Katheterende fassen und den Führungsdraht 5 cm zurückziehen.
11. Die Position des Führungsdrahtes beibehalten und den Katheter vorschieben, bis die Katheterspitze mit der Spitze des Führungsdrahtes in eine Linie gebracht ist. Vorsicht! Den Katheter nicht gegen starken Widerstand vorschieben.
12. Entfernen Sie den Führungsdraht aus dem Katheter, während Sie die Position des Katheters beibehalten.
13. Nehmen Sie die FreeFlow® Coil aus der Verpackung.
14. Verbinden Sie die Ladehülse mit dem Katheter.
15. Führen Sie die FreeFlow® Coil in den Katheter ein, indem Sie das Applikationssystem vorschieben. Fassen Sie den Schaft des Applikationssystems maximal 5 cm vom proximalen Ende der Ladehülse, um ein Abknicken des Schafts beim Vorschieben zu vermeiden.
16. Schieben Sie die FreeFlow® Coil durch den Katheter, bis das erste schwarze Markierungsband am Applikationssystem das proximale Ende der Ladehülse erreicht.
17. Schalten Sie die Fluoroskopie ein, um das Einsetzen der Coil zu visualisieren.
18. Fahren Sie mit dem Vorschieben der FreeFlow® Coil fort, bis die distale Spitze der FreeFlow® Coil am Zielort im Lungengewebe angekommen ist; schieben Sie die FreeFlow® Coil vor, bis das zweite schwarze Markierungsband am Applikationssystem das proximale Ende der Ladehülse erreicht.
19. Ziehen Sie den Katheter, das Applikationssystem und das Bronchoskop zusammen zurück, bis das distale Gewebe gespannt ist.
20. Ziehen Sie den Katheter nach proximal zurück, um das proximale Ende der FreeFlow® Coil zu entfalten.
21. Überprüfen Sie die Position der FreeFlow® Coil. Wenn diese nicht ideal ist, kann die FreeFlow® Coil repositioniert werden, indem der Katheter nach distal vorgeschoben wird, während die Position des Applikationssystems fixiert bleibt. Wenn die Position ideal ist, fahren Sie mit Schritt 22 fort.
22. Lösen Sie die Verbindung zwischen Applikationssystem und der FreeFlow® Coil und entfernen Sie das Applikationssystem aus dem Bronchoskop.
23. Positionieren Sie den Katheter, bis er sich gerade noch innerhalb der distalen Spitze des Bronchoskops befindet.
24. Navigieren Sie das Bronchoskop zum nächsten Ziel-Atemweg.
25. Führen Sie den Führungsdraht in den Katheter ein.
26. Wiederholen Sie die Schritte 2-25, bis alle FreeFlow® Coils eingesetzt sind.
27. Entfernen Sie den Katheter und das Bronchoskop aus dem Patienten.

Medizinisch indizierte Entfernung

Anweisung zum Entfernen

1. Navigieren Sie mit einem 2,8-mm-Arbeitskanal-Bronchoskop und einem Führungsdraht, um den Atemweg zu identifizieren, in dem sich das proximale Ende der FreeFlow® Coil befindet.
2. Entfernen Sie den Führungsdraht und führen Sie eine kleine Fasszange (Biopsie-Zange mit Alligator Zähnen) in den Katheter ein. Führen Sie den Katheter und die kleine Zange durch den Arbeitskanal des Bronchoskops.
3. Bewegen Sie die Zange, um eine proximale Strebe des proximalen Endes der FreeFlow® Coil mit den Backen der Zange zu erfassen.
4. Halten Sie die FreeFlow® Coil mit der Zange fest und schieben Sie den Katheter nach distal, um die FreeFlow® Coil wieder einzufangen.

Hinweis: Die FreeFlow® Coil darf nicht wiederverwendet werden.

Produktkenn- zeichnungs- symbole

Erläuterung der Produktkennzeichnungs-Symbole

	Achtung
	Chargenbezeichnung
	Bestellnummer
	Verfalldatum (Verwendbar bis)
	Sterilisation durch Elektronenstrahlen
	Verschreibungspflichtig
	Nicht zur Wiederverwendung
	Nicht verwenden wenn Verpackung beschädigt
	Trocken aufbewahren
	Hersteller
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	Gebrauchsanweisung beachten
	Contains one device per box

Dieses Dokument ist urheberrechtlich geschützt und alle Rechte sind vorbehalten. Gemäß den Urheberrechtsgesetzen darf es ohne ausdrückliche schriftliche Genehmigung von Free Flow Medical weder ganz noch teilweise kopiert oder in anderen Medien vervielfältigt werden. Erlaubte Kopien müssen dieselben Eigentums- und Urheberrechtsvermerke tragen, die auf dem Original angebracht wurden. Nach dem Gesetz umfasst das Kopieren auch die Übersetzung in eine andere Sprache.

Bitte beachten Sie, dass wir alle Anstrengungen unternommen haben, um sicherzustellen, dass die Daten in diesem Dokument korrekt sind. Die hierin enthaltenen Informationen, Abbildungen, Illustrationen, Tabellen, Spezifikationen und Schaltpläne können jedoch ohne vorherige Ankündigung geändert werden.

Free Flow Medical®, FreeFlow® Coil und das Free Flow Medical Logo sind Marken von Free Flow Medical, Inc.. Darüber hinaus ist die FreeFlow® Coil durch US-amerikanische und internationale Patente und Patentanmeldungen geschützt.

FreeFlow® Coil #2 LT Device System, Small **GEBRAUCHSANWEISUNG**



MPS Medical Product Service
GmbH Borngasse 20
35619 Braunfels
Germany
Tel: (+49) 6442 962073

Fax: (+49) 6442 962074



Free Flow Medical, Inc.
44380 S. Grimmer Blvd.
Fremont, CA 94538
USA
Tel: (+1) 510-255-0064

www.freeflowmedical.com



1984

GMDN 57945, 57946

Produkt- beschreibung

Das **FreeFlow® Coil System** von Free Flow Medical® ist ein durch ein Bronchoskop appliziertes Implantat, das speziell für die Behandlung von Patienten, die unter einem Emphysem leiden, entwickelt wurde. Das FreeFlow® Coil System besteht aus einem sterilen, permanenten Implantat, der endobronchialen FreeFlow® Coil, mit einem Einweg-Applikationssystem und Einführhülle sowie einem separaten sterilen Einführsystem, das aus einem Katheter und einem Führungsdraht besteht. Pro Behandlung wird ein Einführsystem benötigt. Die Komponenten des Einführsystems sind separat verpackt und werden separat verkauft.

Das FreeFlow® Coil-Implantat besteht aus dem superelastischen Metall Nitinol. Die superelastische FreeFlow® Coil wird über einen Katheter und ein Bronchoskop in das Lungengewebe eingebracht, um eine Verringerung des Lungenvolumens zu bewirken. Dadurch soll die Atemmechanik und letztendlich die Lebensqualität von Emphysepatienten verbessert werden. Da die FreeFlow® Coil das Lungengewebe komprimiert, wird das umliegende Gewebe nach zentral gespannt. Das fördert die Wiederherstellung der elastischen Rückstellkraft der Lunge und die Durchlässigkeit der peripheren Atemwege. Durch die Erhöhung der Spannung im Lungengewebe können die Atemwege besser offengehalten werden. Das führt zu einem erhöhten expiratorischen Atemfluss, reduziertem Air Trapping und Umleitung des Sauerstoffs in gesündere Bereiche, um eine bessere Perfusion und Ventilation zu gewährleisten. Diese Behandlung wird lokal in erkrankten Bereichen der Lunge eingesetzt. Die übliche Behandlung eines Lungenflügels erfordert etwa 10 FreeFlow® Coils, um eine angemessene Wirkung zu erzielen.

Die FreeFlow® Coil, Large wird aus einem einzigen Stück Nitinoldraht hergestellt, der in eine 3-dimensionale Form gebracht wird. Die FreeFlow® Coil, Large wird bereits geladen, innerhalb des Applikationssystems geliefert. Das Applikationssystem ermöglicht das Verschieben und Einführen des Implantats in die Lunge.

Die FreeFlow® Coil wird durch den Katheter in die Lunge eingeführt. Der Katheter wird zunächst durch das Bronchoskop und unter Führung des Führungsdrahtes in das Lungengewebe vorgeschoben.

Die FreeFlow® Coil kann wieder aus dem Patienten entfernt werden, ist aber für einen dauerhaften Verbleib vorgesehen. Die Entfernung erfolgt durch

1. Fassen des proximalen Endes der FreeFlow® Coil mit einer Fasszange und
2. Herausziehen der FreeFlow® Coil aus dem Lungengewebe und Einführen in ein Bronchoskop oder einen Katheter.

Das Verfahren ist für die Verwendung eines therapeutischen Bronchoskops mit einem 2,8 mm-Arbeitskanal und Röntgendurchleuchtung (z.B. C-Bogen) zur Visualisierung außerhalb des Bronchoskops vorgesehen.

Jede FreeFlow® Coil ist einzeln in einer Schutzverpackung verpackt. Die FreeFlow® Coil mit Applikationssystem wird mit Elektronenstrahlen (E-Beam) sterilisiert.

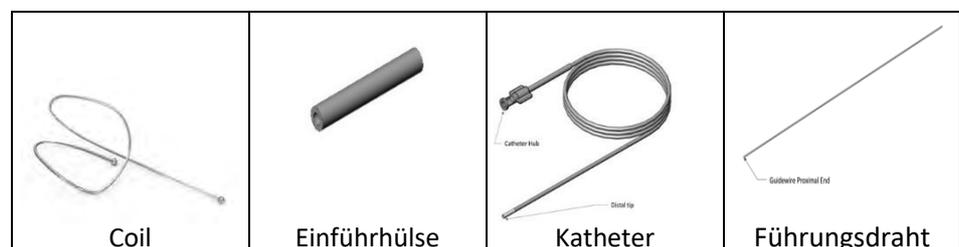


Abbildung 1: Komponenten des FreeFlow® Coil Systems

Hinweis zur Verwendung

Das FreeFlow® Coil System soll die körperliche Belastbarkeit, die Lungenfunktion und die Lebensqualität von Patienten mit schwerem heterogenem und homogenem Lungenemphysem verbessern.

Kontra-indikationen

Für das FreeFlow® Coil System gelten folgende Kontraindikationen:

- Patienten, bei denen Bronchoskopien kontraindiziert sind
- Patienten mit Anzeichen einer aktiven Lungeninfektion
- Patienten mit einer Allergie gegen Nitinol (Nickel-Titan)
- Wiederkehrende klinisch signifikante Atemwegsinfektionen in der Vorgeschichte
- Patienten mit schwerer pulmonaler Hypertonie
- Klinisch relevante Dilatation der Pulmonalarterien, aufgrund von arterieller Hypertonie
- Patienten mit klinisch signifikanten Bronchiektasen
- Hyperkapnie

Warnhinweise

Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn die Verpackung beschädigt ist, da die Sterilität beeinträchtigt sein kann.

Lagern Sie das Produkt an einem trockenen Ort.

Die Nichtbeachtung der Implantationsprozedur kann zu Schäden an der FreeFlow® Coil führen. Entsorgen und ersetzen Sie sie bei Bedarf.

Versuchen Sie nicht, eine der Komponenten des FreeFlow® Coil Systems zu resterilisieren. Alle Komponenten werden steril geliefert und wurden nur für den einmaligen Gebrauch entwickelt und getestet. Wenn die Oberflächenbeschaffenheit der FreeFlow® Coil zerkratzt, eingekerbt oder anderweitig beeinträchtigt ist, kann die Wiederverwendung zu einem Funktionsausfall oder möglicherweise zum Bruch des Implantats führen. Die Produktkomponenten wurden nicht für eine entsprechende Reinigung und Sterilisation bei der Wiederverwendung konzipiert, so dass die Wiederverwendung zu Infektionen oder Infektionskrankheiten führen kann. Darüber hinaus kann die Funktionalität der Komponenten der FreeFlow® Coil und des Einführsystems eingeschränkt sein, wenn sie nach einer erneuten Sterilisation, die erhöhte Temperaturen erfordert, wiederverwendet werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit der FreeFlow® Coil-Behandlung wurde bei den folgenden Patientengruppen nicht untersucht:

- Kinder unter 18 Jahren
- Schwangere oder stillende Frauen
- FEV1 <20% / Soll
- Patienten mit einer DLCO ≤ 20% / Soll
- Patienten mit Riesenbullae
- Patienten mit schweren Blutungsstörungen
- Patienten, die bereits eine Lungentransplantation, LVRS, mediane Sternotomie oder Lobektomie hinter sich haben
- Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz oder kürzlich erlittenem Myokardinfarkt
- Patienten mit mittelschweren bis schweren chronisch-entzündlichen Autoimmunerkrankungen, die zu einer überaktiven Reaktion des Immunsystems neigen

Achtung: Die folgenden Anweisungen dienen als allgemeiner Informationsleitfaden für die sichere und effektive Anwendung des FreeFlow® Coil Systems. Ärzte sollten sich stets auf ihre klinische Erfahrung und ihr Urteilsvermögen verlassen, und aktuelle Vorgehensweisen bezüglich steriler Techniken und chirurgischer Praktiken beachten.

Warnhinweise

Lesen Sie vor dem Gebrauch alle Bezeichnungen, Label und Anweisungen. Das Ignorieren oder nicht vollständige Wahrnehmen oder Verstehen der Gebrauchsanweisung kann zu verfahrenstechnischen Problemen und/oder Komplikationen führen.

Das FreeFlow® Coil System ist für die Verwendung mit einem therapeutischen Bronchoskop mit einem Arbeitskanal von mindestens 2,8 mm Innendurchmesser und einer maximalen Arbeitslänge von 65 cm vorgesehen.

Vorsicht - Die Verwendung mit inkompatiblen Bronchoskopen kann zu einer Beschädigung der Bestandteile oder des Produktes führen.

Komplikationen

Zu den möglichen Komplikationen gehören unter anderem folgende:

- Blutungen (lokal)
- Bronchospasmus
- COPD Exazerbation
- Husten
- Tod
- Hämoptyse
- Heiserkeit
- Infektion (einschließlich Lungenentzündung)
- Schmerz
- Pneumothorax
- Respiratorische Azidose
- Kurzatmigkeit
- Gewebhyperplasie oder andere lokale Gewebereaktionen im Bereich der Implantate
- Perforation/Dissektion des Gewebes

Implantations- anleitung

Implantationsanleitung

1. Führen Sie das Bronchoskop in den Bronchus des Patienten ein.
2. Identifizieren Sie die Atemwege, die zum erkrankten Parenchym führen, und navigieren Sie das Bronchoskop zu dem ausgewählten Atemweg.
3. Positionieren Sie die Spitze des Bronchoskops in einem segmentalen Atemweg, nahe dem subsegmentalen Atemweg.
4. Nehmen Sie den Führungsdraht und den Katheter aus ihrer Verpackung.
5. Führen Sie den Führungsdraht in den Katheter und anschließend beide in den Arbeitskanal des Bronchoskops ein.
6. Schieben Sie den Katheter vor, bis er sichtbar aus dem Bronchoskop austritt.
7. Schieben Sie den Führungsdraht 1 cm oder mehr aus dem Katheter heraus.
Hinweis: Verwenden Sie die Fluoroskopie, immer wenn der Führungsdraht außerhalb des Sichtbereichs des Bronchoskops liegt.
8. Navigieren Sie den Führungsdraht und den Katheter in den distalen Atemweg.
9. Den Führungsdraht unter Durchleuchtung behutsam in die distalen Atemwege vorschieben, bis die Spitze des Führungsdrahtes die Pleura erreicht oder so weit distal, wie sie sicher vorgeschoben werden kann. Als visueller Indikator für das Erreichen der Pleura kann eine leichte Biegung im vorderen Bereich des Führungsdrahtes dienen (<1 cm Radius).
10. Während die Führungsdrahtspitze an der Pleura oder an der vorgesehenen distalen Stelle positioniert ist, den Führungsdraht am proximalen Katheterende fassen und den Führungsdraht 5 cm zurückziehen.
11. Die Position des Führungsdrahtes beibehalten und den Katheter vorschieben, bis die Katheterspitze mit der Spitze des Führungsdrahtes in eine Linie gebracht ist. Vorsicht! Den Katheter nicht gegen starken Widerstand vorschieben.
12. Entfernen Sie den Führungsdraht aus dem Katheter, während Sie die Position des Katheters beibehalten.
13. Nehmen Sie die FreeFlow® Coil aus der Verpackung.
14. Verbinden Sie die Ladehülse mit dem Katheter.
15. Führen Sie die FreeFlow® Coil in den Katheter ein, indem Sie das Applikationssystem vorschieben. Fassen Sie den Schaft des Applikationssystems maximal 5 cm vom proximalen Ende der Ladehülse, um ein Abknicken des Schafts beim Vorschieben zu vermeiden.
16. Schieben Sie die FreeFlow® Coil durch den Katheter, bis das erste schwarze Markierungsband am Applikationssystem das proximale Ende der Ladehülse erreicht.
17. Schalten Sie die Fluoroskopie ein, um das Einsetzen der Coil zu visualisieren.
18. Fahren Sie mit dem Vorschieben der FreeFlow® Coil fort, bis die distale Spitze der FreeFlow® Coil am Zielort im Lungengewebe angekommen ist; schieben Sie die FreeFlow® Coil vor, bis das zweite schwarze Markierungsband am Applikationssystem das proximale Ende der Einführhülse erreicht.
19. Halten Sie die Position des Bronchoskops und des Applikationssystems so im Patienten.
20. Ziehen Sie dann den Katheter nach proximal zurück, um das proximale Ende der FreeFlow® Coil zu entfalten.
21. Überprüfen Sie die Position der FreeFlow® Coil. Wenn diese nicht ideal ist, kann die FreeFlow® Coil repositioniert werden, indem der Katheter nach distal vorgeschoben wird, während die Position des Applikationssystems fixiert bleibt. Wenn die Position ideal ist, fahren Sie mit Schritt 22 fort.
22. Lösen Sie die Verbindung zwischen Applikationssystem und der FreeFlow® Coil und entfernen Sie das Applikationssystem aus dem Bronchoskop.
23. Positionieren Sie den Katheter, bis er sich gerade noch innerhalb der distalen Spitze des Bronchoskops befindet.
24. Navigieren Sie das Bronchoskop zum nächsten Ziel-Atemweg.
25. Führen Sie den Führungsdraht in den Katheter ein.
26. Wiederholen Sie die Schritte 2-25, bis alle FreeFlow® Coils eingesetzt sind.
27. Entfernen Sie den Katheter und das Bronchoskop aus dem Patienten.

Medizinisch indizierte Entfernung

Anweisung zum Entfernen

1. Navigieren Sie mit einem 2,8-mm-Arbeitskanal-Bronchoskop und einem Führungsdraht, um den Atemweg zu identifizieren, in dem sich das proximale Ende der FreeFlow® Coil befindet.
2. Entfernen Sie den Führungsdraht und führen Sie eine 2,0 mm kompatible Biopsiezange (wie in der Abbildung unten dargestellt) in den Katheter ein. Führen Sie den Katheter und die kleine Zange durch den Arbeitskanal des Bronchoskops.
3. Manipulieren Sie die Faszange, um die proximalste Schlaufe der FreeFlow® Coil mit den Backen der Faszange zu erfassen.
4. Halten Sie die FreeFlow® Coil mit der Zange und schieben Sie den Katheter nach distal, um die FreeFlow® Coil wieder einzufangen.



Hinweis: Die FreeFlow® Coil darf nicht wiederverwendet werden.

Produktkennzeichnungs-symbole

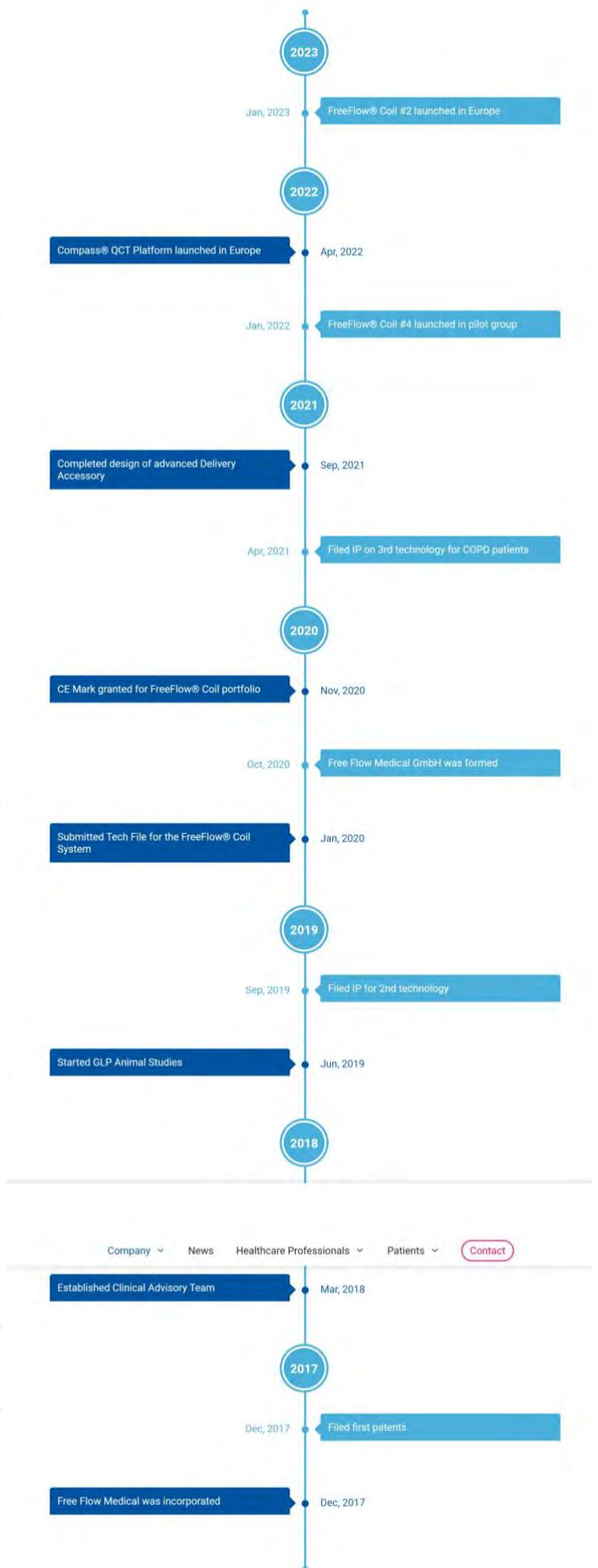
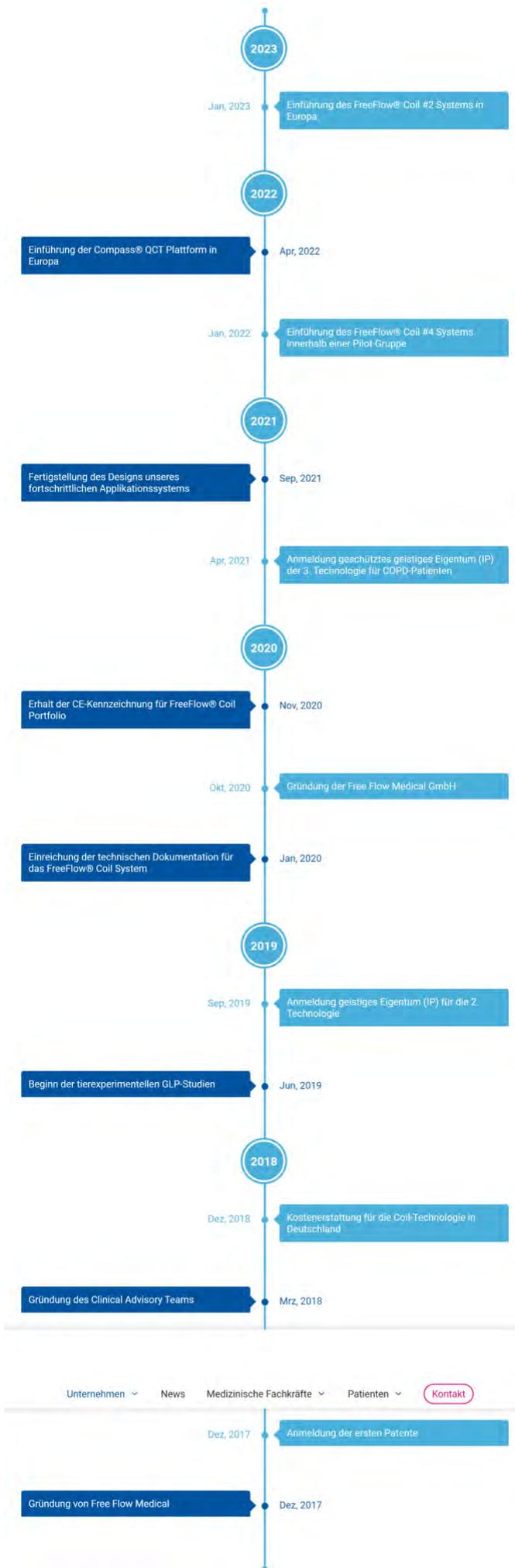
Erläuterung der Produktkennzeichnungs-Symbole

	Achtung, konsultieren Sie die Gebrauchsanweisung
	Chargenbezeichnung
	Artikelnummer
	Verfalldatum (Verwendbar bis)
	Sterilisation durch Bestrahlung
	Sterilisiert durch Ethylenoxid
	Verschreibungspflichtig
	Nicht zur Wiederverwendung
	Nicht resterilisieren
	Nicht verwenden wenn Verpackung beschädigt
	Trocken aufbewahren
	Hersteller
	Herstellungsland
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	Autorisierter Bevollmächtigter in der Schweiz
	Contains one device per box
	Einzel-Sterilbarriere-System
	Eindeutige Gerätekenung
	Medizinisches Gerät

Dieses Dokument ist urheberrechtlich geschützt und alle Rechte sind vorbehalten. Gemäß den Urheberrechtsgesetzen darf es ohne ausdrückliche schriftliche Genehmigung von Free Flow Medical weder ganz noch teilweise kopiert oder in anderen Medien vervielfältigt werden. Erlaubte Kopien müssen dieselben Eigentums- und Urheberrechtsvermerke tragen, die auf dem Original angebracht wurden. Nach dem Gesetz umfasst das Kopieren auch die Übersetzung in eine andere Sprache.

Bitte beachten Sie, dass wir alle Anstrengungen unternommen haben, um sicherzustellen, dass die Daten in diesem Dokument korrekt sind. Die hierin enthaltenen Informationen, Abbildungen, Illustrationen, Tabellen, Spezifikationen und Schaltpläne können jedoch ohne vorherige Ankündigung geändert werden.

Free Flow Medical®, FreeFlow® Coil und das Free Flow Medical Logo sind Marken von Free Flow Medical, Inc.. Darüber hinaus ist die FreeFlow® Coil durch US-amerikanische und internationale Patente und Patentanmeldungen geschützt.





FreeFlow[®] Coil System

Zur bronchoskopischen Lungenvolumen-
reduktion (BLVR)

An anatomical illustration of the human chest cavity, showing the lungs, trachea, and ribcage. The lungs are rendered in a vibrant pinkish-red color, while the surrounding structures like the ribs and spine are shown in a glowing blue. A dark blue circular callout is positioned on the right side of the chest, containing the text "BLVR".

BLVR

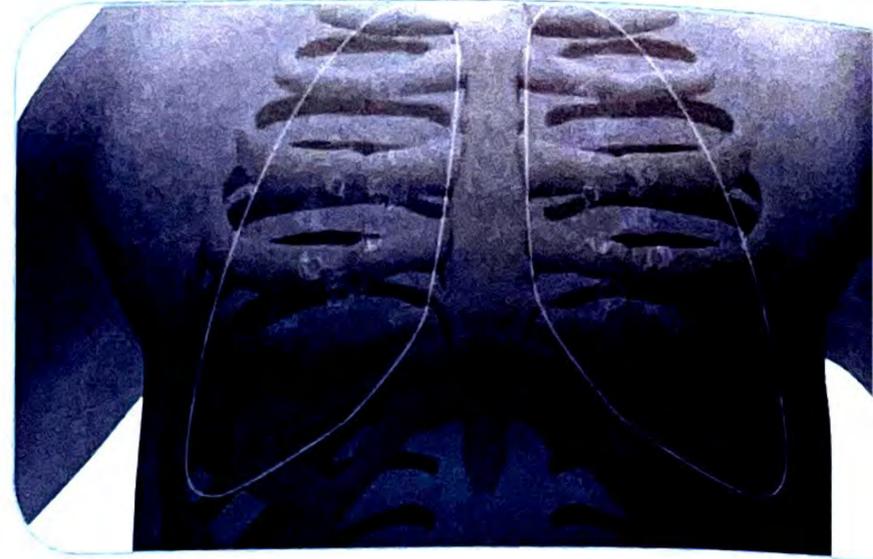
Eine Emphysebehandlung unabhängig
von der Kollateralventilation

Das FreeFlow® Coil System

Das FreeFlow® Coil System wurde zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion (BLVR) für Patienten mit einem fortgeschrittenen Lungenemphysem entwickelt.

Die Coil-Technologie wird in Europa seit 2012 angewandt und in klinischen Studien¹ untersucht. Die FreeFlow® Coil ist die neue Generation Coil, die auf den Erfahrungen des letzten Jahrzehnts aufbaut und von ihnen profitiert. Die Coil-Technologie wurde optimiert, um die Verfahrensdauer zu verkürzen und die Wirksamkeit des Implantats zu verbessern.

- Unabhängig von Kollateralventilation
- Für heterogene und homogene Lungenemphyseme
- Im GOLD-Report und in der AMWF-Leitlinie



Die Behandlung mit FreeFlow® Coils

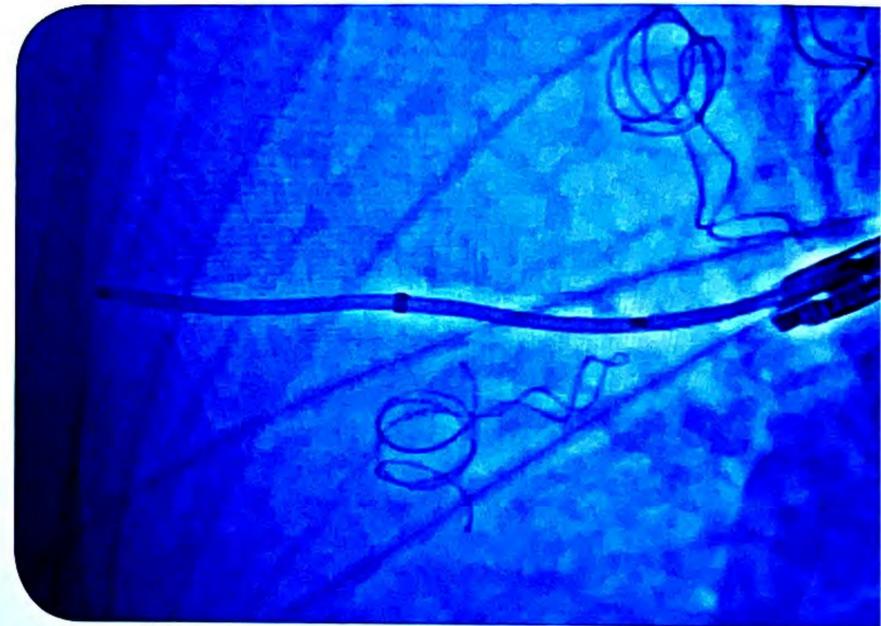
Das FreeFlow® Coil System ist ein bronchoskopisch eingeführtes Implantatsystem, das zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Lungenemphysem entwickelt wurde. Durch die Coil-Behandlung soll die Lungenfunktion, die körperliche Belastbarkeit und die Lebensqualität für die Patienten verbessert werden.

Die Coils werden in das am stärksten geschädigte Gewebe eingebracht, um eine gezielte mechanische Lungenvolumenreduktion mittels Gewebekomprimierung und Spannungsaufbau zu bewirken.

Die QCT-Densitometrie-Analyse ist die genaueste Methode zur Messung von Gewebeschäden². Der **Compass QCT Report** von Free Flow Medical® verwendet eine fortschrittliche quantitative CT-Analyse, um das Ausmaß der Zerstörung des Lungengewebes und die Lappenvolumina zu ermitteln.

Die FreeFlow® Coil-Behandlung findet im Rahmen von zwei Prozeduren in einem Abstand von ca. 4 bis 6 Wochen statt.

Dazu wird ein therapeutisches Bronchoskop mit einem 2,8 mm-Arbeitskanal unter Fluoroskopie verwendet.



COMPASS

Die Bestandteile des FreeFlow® Coil Systems

Das FreeFlow® Coil System besteht aus einem sterilen, permanenten Implantat, der endobronchialen FreeFlow® Coil, vorkonnectiert an einem Applikationssystem sowie einem separaten sterilen Einführsystem.

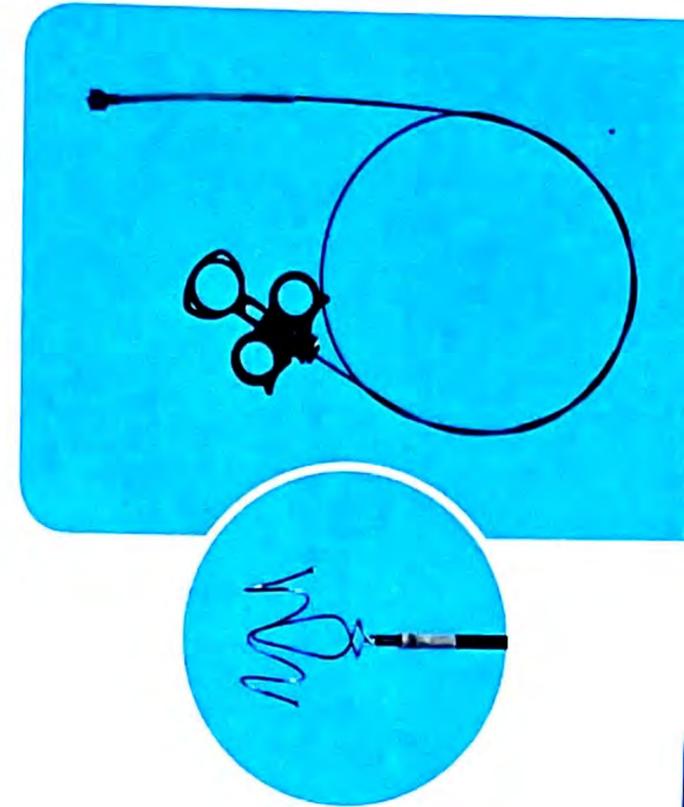
Die FreeFlow® Coil

Das FreeFlow® Coil-Implantat ist aus dem superelastischen Metall Nitinol gefertigt. Das Coildesign ist darauf ausgelegt lokale Lungenvolumenreduktion herbeizuführen. Dadurch soll im Rest der Lunge Spannung aufgebaut werden, um die Durchlässigkeit der Atemwege aufrechtzuerhalten.

Die FreeFlow® Coil ist bereits geladen in einer Einführhülle und vorkonnectiert an einem Einweg-Applikationssystem.

Die FreeFlow® Coil-Technologie erfordert nur eine Coilgröße, so dass keine Messungen während der Prozedur erforderlich sind.

Pro Behandlung werden in der Regel 10 Coils und ein Einführsystem benötigt.



Das Applikationssystem

Die FreeFlow® Coil ist bereits bei Lieferung an einem Applikationssystem befestigt, das zum Verschieben und Freisetzen der Coil verwendet wird. Das Applikationssystem kann auch genutzt werden, um die Coil neu zu positionieren.

Das Einführsystem

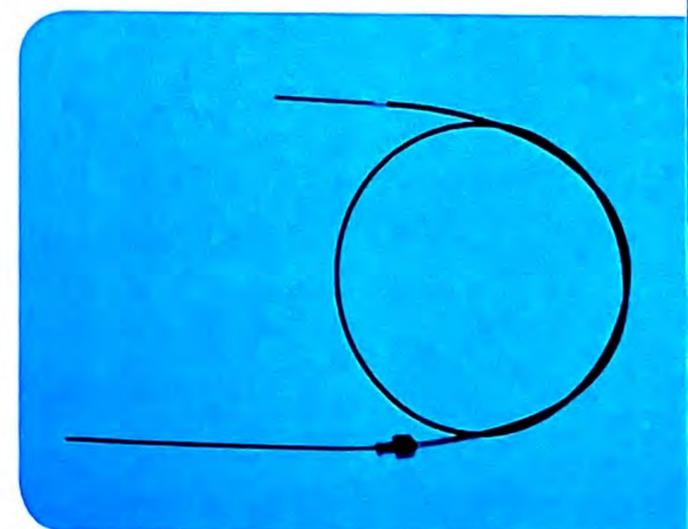
Das Einführsystem besteht aus einem Katheter und einem Führungsdraht.

Der proprietäre, beschichtete Katheter dient zur Führung der Coil zum Freisetzungsort. Er schützt zudem den Arbeitskanal des Bronchoskops während des gesamten Eingriffs.

Am proximalen Ende des Katheters befindet sich ein Luer-Lock-Anschluss zur Verbindung mit der Einführhülle.

Zur Visualisierung unter Fluoroskopie ist die distale Spitze des Katheters röntgenundurchlässig.

Ein speziell für Atemwege entwickelter Führungsdraht bietet hohe Flexibilität, um leicht durch den Atemwegsbaum zu führen und den Katheter in Position zu bringen. Er bietet eine 1:1-Drehmomentübertragung und ermöglicht somit eine Rotation aus jeder Position des Drahtes.



Bestellinformationen

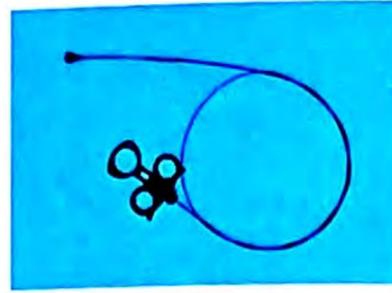
PRODUKT

FreeFlow® Coil

BESCHREIBUNG

FreeFlow® Coil, 150 mm, geladen in Einführhülse, vorkonnectiert an Applikationssystem

ABBILDUNG



VERPACKUNG

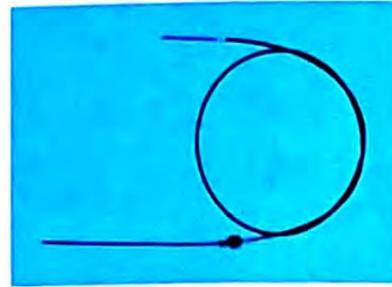
Inhalt:
1 Coil inklusive
Applikationssystem

ARTIKEL-NR.

FNG00088

Einführsystem

Katheter und Führungsdraht



Inhalt:
1 Katheter
1 Führungsdraht

FNG00050

Informationen zu Indikationen und Kontraindikationen des FreeFlow® Coil Systems entnehmen Sie bitte unserer Gebrauchsanweisung.

Für Fragen und Informationen senden Sie uns bitte eine E-Mail an:
info@freeflowmedical.com.



Free Flow Medical GmbH
Prinzenallee 5
40549 Düsseldorf
Germany

E-Mail: info@freeflowmedical.com
www.freeflowmedical.com

Quellen: 1 Bronchoscopic Lung Volume Reduction Coil Treatment for Severe Emphysema: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Participant Data. Dirk-Jan Slebos. Respiration April 2022, DOI: 10.1159/000524148 | Endobronchial Coils for Endoscopic Lung Volume Reduction: Best Practice Recommendations from an Expert Panel. Dirk-Jan Slebos, Nick H. ten Hacken, Martin Hetzel, Felix J.F. Herth, Pallav L. Shah. Respiration 2018;96:1-11; DOI: 10.1159/000490193 | Predictors of Response to Endobronchial Coil Therapy in Patients With Advanced Emphysema. Dirk-Jan Slebos, MD, PhD, Felix J.F. Herth, MD, PhD, Pallav L. Shah, MD. Chest 2019 155:928-937. doi: 10.1016/j.chest.2019.02.012 | Lung Volume Reduction Coil Treatment vs Usual Care in Patients With Severe Emphysema: The REVOLENS Randomized Clinical Trial. Gaëtan Deslée, Charles Hugo Marquette. JAMA 2016 Jan 12;315(2):175-84. doi: 10.1001/jama.2015.17821. | Effect of Endobronchial Coils vs Usual Care on Exercise Tolerance in Patients With Severe Emphysema: The RENEW Randomized Clinical Trial. Frank C Scirba, RENEW Study Research Group. JAMA. 2016 May 24-31;315(20):2178-89. doi: 10.1001/jama.2016.6261. | Endobronchial Coils for Severe Emphysema Are Effective Up to 12 Months following Treatment: Medium Term and Cross-Over Results from a Randomised Controlled Trial. Pallav L Shah. PLoS One 2015 10(4):e0122656 doi:10.1371/journal.pone.0122656. | Lung volume reduction coil treatment for patients with severe emphysema: a European multicentre trial. Dirk-Jan Slebos. Thorax 2014 Nov;69(11):980-6. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-205221. | Endobronchial coils for the treatment of severe emphysema with hyperinflation (RESET): a randomised controlled trial. Pallav L Shah. Lancet Respir Med 2013 May;1(3):233-40. doi: 10.1016/S2213-2600(13)70047-X.

2 Smith BM, Barr RG. J Thorac Imaging. 2013;28(5):280-3 | Choromanska A, Macura KJ., Pol J Radiol. 2012;77(1):28-36. Lancet Respir Med 2013 May;1(3):233-40. doi: 10.1016/S2213-2600(13)70047-X.

This product is not approved for sale in the United States.

EC Certificate
Full Quality Assurance System according to
Medical Devices Directive 93/42/EEC Annex-II Section 3

Certificate Number: 1984-MDD-20-724

We hereby declare that an examination of the under mentioned full quality assurance system has been carried out following the requirements of the national legislation to which the undersigned is subjected, transposing annex II (with the exemption of section 4) of the Directive 93/42/EEC on medical devices. We certify that the full quality assurance system conforms with the relevant provisions of the aforementioned directive.

Organization:

Free Flow Medical, Inc

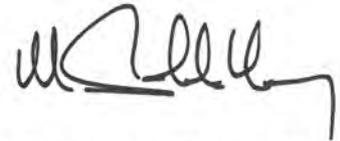
44380 S. Grimmer Blvd., Fremont, CA, 94538, US

Products: Lung Tensioning Device Delivery System and Forceps, Lung Tensioning Device and Accessories

The products defined at the enclosure which is the part of this certificate and contains two (2) pages. The certificate is valid till expiration date, subject to successful completion of periodical surveillance audits. Please contact Kiwa for details.

Report Number: M.5738.01

Expiry Date: 27 May 2024



Muhteşem Gökhan Yücel
Head of Notified Body

26 November 2020, Istanbul, Turkey

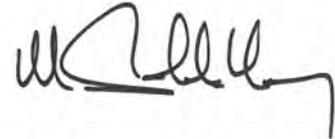
Enclosure of the EC Certificate:

Page 1/2

**Full Quality Assurance System according to
Medical Devices Directive 93/42/EEC Annex-II.3
Certificate Number: 1984-MDD-20-724**

Concerned medical devices;

Product	Model	Model Number
Lung Tensioning Device Delivery System and Forceps	Forceps, Accessory for LT Device, Small	FNG00048
	LT Device Delivery System (PL)	FNG00050
	LT Device Delivery System (PL), 5-Pack	FNG00051
	LT Device Delivery System	FNG00096
	LT Device Delivery System, 5-Pack	FNG00097
Lung Tensioning Device and Accessories	20mm, 5.5mm Proximal End, LT Device, High Force and Accessories	FNG00052
	20mm, LT Device, High Force and Accessories	FNG00053
	25mm, LT Device, High Force and Accessories	FNG00054
	30mm, LT Device, High Force and Accessories	FNG00055
	35mm, LT Device, High Force and Accessories	FNG00056
	40mm, LT Device, High Force and Accessories	FNG00057
	40mm, 12mm Proximal End, LT Device, High Force and Accessories	FNG00058
	20mm, 5.5mm Proximal End, LT Device, High Force, 5-Pack	FNG00059
	20mm LT Device, High Force and Accessories, 5-Pack	FNG00060
	25mm LT Device, High Force and Accessories, 5-Pack	FNG00061
	30mm LT Device, High Force and Accessories, 5-Pack	FNG00062
	35mm LT Device, High Force and Accessories, 5-Pack	FNG00063
	40mm LT Device, High Force and Accessories, 5-Pack	FNG00064
	40mm, 12mm Proximal End, LT Device, High Force and Accessories, 5-Pack	FNG00065
	100mm, LT Device, Small	FNG00066
	125mm, LT Device, Small	FNG00067
	150mm, LT Device, Small	FNG00068
175mm, LT Device, Small	FNG00069	
200mm, LT Device, Small	FNG00070	

**Muhteşem Gökhan Yücel**
Head of Notified Body

26 November 2020, Istanbul, Turkey

Enclosure of the EC Certificate:

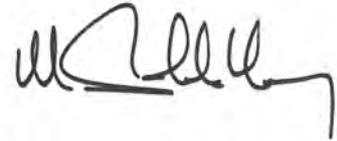
Page 2/2

Full Quality Assurance System according to
Medical Devices Directive 93/42/EEC Annex-II.3
Certificate Number: 1984-MDD-20-724

Concerned medical devices;

Product	Model	Model Number
Lung Tensioning Device and Accessories	100mm, LT Device, Small, 5-Pack	FNG00071
	125mm, LT Device, Small, 5-Pack	FNG00072
	150mm, LT Device, Small, 5-Pack	FNG00073
	175mm, LT Device, Small, 5-Pack	FNG00074
	200mm, LT Device, Small, 5-Pack	FNG00075
	40mm, LT Long and Accessories	FNG00076
	80mm, LT Long and Accessories	FNG00077
	120mm, LT Long and Accessories	FNG00078
	160mm, LT Long and Accessories	FNG00079
	200mm, LT Long and Accessories	FNG00080
	40mm, LT Long and Accessories, 5-Pack	FNG00081
	80mm, LT Long and Accessories, 5-Pack	FNG00082
	120mm, LT Long and Accessories, 5-Pack	FNG00083
	160mm, LT Long and Accessories, 5-Pack	FNG00084
	200mm, LT Long and Accessories, 5-Pack	FNG00085
	100mm, LT Device, Large and Accessories	FNG00086
	125mm, LT Device, Large and Accessories	FNG00087
	150mm, LT Device, Large and Accessories	FNG00088
	175mm, LT Device, Large and Accessories	FNG00089
	200mm, LT Device, Large and Accessories	FNG00090
	100mm, LT Device, Large and Accessories, 5-Pack	FNG00091
	125mm, LT Device, Large and Accessories, 5-Pack	FNG00092
	150mm, LT Device, Large and Accessories, 5-Pack	FNG00093
	175mm, LT Device, Large and Accessories, 5-Pack	FNG00094
200mm, LT Device, Large and Accessories, 5-Pack	FNG00095	

Kiwa Belgelendirme Hizmetleri A.Ş. is Notified Body under Council Directive 93/42/EEC concerning medical devices with identification number: 1984



Muhteşem Gökhan Yücel
Head of Notified Body

26 November 2020, Istanbul, Turkey

Esteemed

Free Flow Medical Inc.

44380 S Grimmer Blvd, Fremont, CA 94538, USA

Notified Body Confirmation Letter Reference: CERBO0648623

To whom it may concern,

Confirmation of the status of a formal application, written agreement, and appropriate surveillance in the framework of Regulation EU 2023/607 amending Regulations (EU) 2017/745 and (EU) 2017/746 as regards the transitional provisions for certain medical devices and in vitro diagnostic medical devices

This letter confirms that, Kiwa Cermet Italia S.p.a., a Notified Body (NB) designated against Regulation (EU) 2017/745 (MDR) and identified by the number 0476 on NANDO, has received a formal application in accordance with Section 4.3, first subparagraph of Annex VII of MDR and has signed a written agreement in accordance with Section 4.3, second subparagraph of Annex VII of MDR with the following manufacturer:

Free Flow Medical Inc.

44380 S Grimmer Blvd, Fremont, CA 94538, USA

SRN Number (if available): US-MF-000017327

The devices covered by the formal application and the written agreement mentioned above are identified in the Tables below. Table 1 identifies the devices for which an MDR application has been received, written agreement concluded and for which the NB is also responsible for appropriate surveillance of the corresponding devices under the applicable Directive. Table 2 identifies the devices for which an MDR application has been received and a written agreement concluded, but the NB has not yet taken the responsibility for appropriate surveillance of the corresponding devices under the applicable Directive.

In the case of devices covered by certificates issued under Directive 90/385/EEC (AIMDD) or Directive 93/42/EEC (MDD) that expired after 26 May 2021 and before 20 March 2023, without having been withdrawn, this letter also confirms that the manufacturer signed the written agreement under MDR by the date of MDD/AIMDD certificate expiry; or provided evidence that a competent authority of a Member State had granted a derogation or exemption from the applicable conformity assessment



procedure in accordance with Article 59(1) of MDR or Article 97(1) of the MDR respectively, by the 20 Mar 2023 for the relevant devices.

The transition timelines that apply to the devices covered by this letter, subject to the manufacturer's continued compliance to the other conditions specified in Article 120.3c of MDR (as amended by (EU) 2023/607), are shown below:

- 26 May 2026 for Class III custom-made implantable devices
- 31 December 2027 for Class III devices and Class IIb implantable devices excluding Well-established technologies (WET - sutures, staples, dental fillings, dental braces, tooth crowns, screws, wedges, plates, wires, pins, clips and connectors)
- 31 December 2028 for other Class IIb devices, Class IIa, Class I devices placed on the market in sterile condition or have a measuring function
- 31 December 2028 for devices not requiring the involvement of a notified body under MDD but requiring it under MDR (e.g., class I devices that qualify as re-usable surgical instruments)

On behalf of the Notified Body,
Dr.ssa Frabetti Alessia
Medical Device Division Manager



Table 1: Devices covered by this letter and for which the NB is also responsible for appropriate surveillance of the corresponding devices under the applicable Directive:

Device name or Basic UDI-DI (under MDR application)	MDR Device classification (as proposed by the manufacturer and verified at the pre-application stage)	If the MDR device is a substitute device, identification of the corresponding MDD/AIMDD device	MDD/AIMDD Certificate Reference(s) of the devices under MDR application, and the NB Identification
--	-	-	-

Table 2: Devices covered by this letter and for which the NB is NOT responsible for appropriate surveillance of the corresponding devices under the applicable Directive:

Device name or Basic UDI-DI (under MDR application)	MDR Device classification (as proposed by the manufacturer and verified at the pre-application stage)	If the MDR device is a substitute device, identification of the corresponding MDD/AIMDD device	MDD/AIMDD Certificate Reference(s) of the devices under MDR application, and the NB Identification
Lung Tensioning Device and Accessories	Class IIb excluding Class IIb implantable non-WET	Identification of the corresponding device under MDD <input checked="" type="checkbox"/> Same <input type="checkbox"/> Substitute	Certificate No: 1984-MDD-20-724 NB#1984
Lung Tensioning Device Delivery System and Forceps	Class IIa	Identification of the corresponding device under MDD <input checked="" type="checkbox"/> Same <input type="checkbox"/> Substitute	Certificate No: 1984-MDD-20-724 NB#1984

Confirmation Letter Revision History

Date	NB internal reference traceable to each version of the letter	Action
2024/05/20	Rev.00	Initial issue

For further information on the content of the letter or verification of the validity of the letter please contact medical@kiwa.com or phone at +39.051.4593.111



CASE REPORT

Uniportal VATS retrieval of an endobronchial coil migrated through pericardium

Kudzayi Kutuywayo*, Metesh N. Acharya and Sridhar Rathinam

Department of Thoracic Surgery, Glenfield Hospital, Leicester, UK

*Correspondence address. Department of Thoracic Surgery, Groby Road, Leicester LE3 9QP, UK. Tel: (+44) 7464417095; E-mail: kudzayikutywayo@yahoo.com

Abstract

Endobronchial insertion of nitinol coils is a minimally invasive treatment strategy for selected patients with advanced emphysema. Although coil migration into the pleural space has been described by Marchetti *et al.* (Endobronchial coil penetration into the pleural space. *Thorax* 2018;73:890–1) [1], breach through the pericardium has not been reported to date.

CASE REPORT

A 61-year-old man presented with 2 weeks of pleuritic chest pain and small-volume haemoptysis. He had undergone left lower lobe endobronchial coil insertion 6 months prior. Computed tomography scanning revealed perforation of the lung parenchyma and mediastinal pleura by an endobronchial coil (Fig. 1), with its tip penetrating the pericardium and abutting myocardium. Trans-thoracic echocardiography demonstrated a sub-centimetre pericardial collection along the inferior cardiac wall without cardiac tamponade.

Via a single 4 cm incision for video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) (Fig. 2), the embedded endobronchial coil was carefully manipulated out of the superficial lung parenchyma

and epicardial fat, and wedge resection of the damaged lung performed. There was no penetrating cardiac injury. The patient made an uneventful recovery.

DISCUSSION

Uniportal VATS management of endobronchial coil migration through the pericardium has not been reported before. Haemorrhage, coil migration, pneumomediastinum, respiratory failure and the erosion of coils into major vessels were identified as theoretical adverse events [2]. Delayed coil migration should be considered within the differential diagnosis for patients presenting with chest pain and haemoptysis months following endobronchial coil implantation.

Received: March 26, 2020. Accepted: September 22, 2020

Published by Oxford University Press and JSCR Publishing Ltd. All rights reserved. © The Author(s) 2020.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits non-commercial re-use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. For commercial re-use, please contact journals.permissions@oup.com

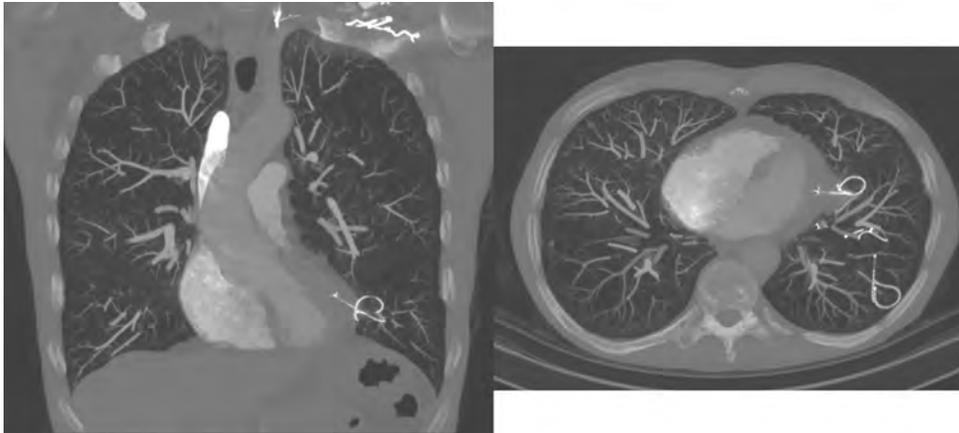


Figure 1: CT scan showing migrated coil.

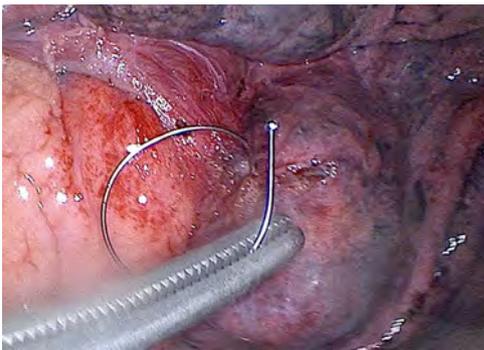


Figure 2: Thoracoscopic image of coil on retrieval.

CONFLICT OF INTEREST

The authors have no conflicts of interest to declare.

REFERENCES

1. Marchetti G, McCracken DJ, Rahman NM. Endobronchial coil penetration into the pleural space. *Thorax* 2018;**73**:890–1.
2. Insertion of endobronchial nitinol coils to improve lung function in emphysema: Interventional procedures guidance [IPG517]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg517/chapter/5-safety> (25 March 2020, date last accessed).

Endobronchial Coils for Endoscopic Lung Volume Reduction: Best Practice Recommendations from an Expert Panel

Dirk-Jan Slebos^{a, b} Nick H. ten Hacken^{a, b} Martin Hetzel^c Felix J.F. Herth^d
Pallav L. Shah^{e–g}

^aDepartment of Pulmonary Diseases, University of Groningen, University Medical Center Groningen (UMCG), Groningen, The Netherlands; ^bGroningen Research Institute for Asthma and COPD, University of Groningen, University Medical Center Groningen (UMCG), Groningen, The Netherlands; ^cKrankenhaus vom Roten Kreuz, Stuttgart, Germany; ^dThoraxklinik and Translational Lung Research Center (TLRC), University of Heidelberg, Heidelberg, Germany; ^eRoyal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust, London, UK; ^fChelsea and Westminster Hospital NHS Foundation Trust, London, UK; ^gNational Heart and Lung Institute, Imperial College, London, UK

Keywords

Endobronchial coils · Endoscopic lung volume reduction · Severe emphysema · COPD · Bronchoscopy

Abstract

Endobronchial coils are an additional treatment option for lung volume reduction in patients with severe emphysema. Patient selection should be focused on patients with severe emphysema on optimal medical therapy and with evidence of severe hyperinflation. The technique is suitable in a broad range of patients with emphysema; however, patients with paraseptal emphysema, large focal (giant) bullae, significant co-morbidity and airway-predominant disease should be avoided. Treatment involves placing between 10 and 14 coils by bronchoscopy in the selected treatment lobe, with 2 lobes being treated sequentially. Lobe selection for treatment should be based on quantitative computed tomography, and the lobes with the greatest destruction should be targeted (excluding the right middle lobe). The treatment results in an improvement in pulmonary function, exercise

performance and quality of life, particularly in patients with severe hyperinflation (residual volume >200% predicted) and upper-lobe heterogeneous emphysema, but will also be of benefit in lower-lobe predominant and homogeneous emphysema. Finally, it has an acceptable safety profile, although special attention has to be paid to coil-associated opacity which is an inflammatory response that occurs in some patients treated with endobronchial coils.

© 2018 S. Karger AG, Basel

Previous articles in this series: 1. Shah PL, Herth FJF: Progress in Interventional Pulmonology. *Respiration* 2018;95:287–288. 2. Bonta PI, Chanez P, Annema JT, Shah PL, Niven R: Bronchial Thermoplasty in Severe Asthma: Best Practice Recommendations from an Expert Panel. *Respiration* 2018;95:289–300. 3. Colella S, Haentschel M, Shah P, Poletti V, Hetzel J: Transbronchial Lung Cryobiopsy in Interstitial Lung Diseases: Best Practice. *Respiration* 2018;95:383–391. 4. Gompelmann D, Shah PL, Valipour A, Herth FJF: Bronchoscopic Thermal Vapor Ablation: Best Practice Recommendations from an Expert Panel on Endoscopic Lung Volume Reduction. *Respiration* 2018;95:392–400.

Introduction

Endoscopic lung volume reduction is a realistic treatment option for selected patients with severe emphysema [1, 2]. Different endoscopic lung volume reduction approaches have been developed to accommodate the different emphysema phenotypes, with both endobronchial one-way valve treatment and endobronchial coil treatment being the most intensively investigated [3–6]. These therapies are also recognised in the recent chronic obstructive pulmonary disease (COPD) GOLD recommendations [7]. The endobronchial coils are “non-blocking” devices which are delivered by bronchoscopy into the sub-segmental airways. Unlike one-way endobronchial valves, the endobronchial coils are also effective in patients with interlobar collateral ventilation and, thus, work independent of this phenomenon. Furthermore, endobronchial coils do not induce lobar atelectasis and, hence, cause minimal reduction on the gas exchange area of the treated lobe. The coils are made from shape memory nitinol (a nickel-titanium alloy) wire (Fig. 1). About 10–14 coils are placed at each treatment under fluoroscopic guidance, with the objective of treating 2 contralateral lobes in 2 separate procedures, with the contralateral lobe being treated 4–8 weeks later. The procedure is preferably performed under general anaesthesia, and the patients are hospitalized for at least 1 night for observation after the procedure. However, this can vary widely with local practice. This article provides detailed guidance by an international panel of experts experienced in this therapy regarding patient selection, peri-procedural care and technical guidance on performing the procedure. We have also addressed the management of procedural complications.

Summary of Clinical Evidence

Early feasibility studies and randomized clinical trials have shown consistent benefits with improvements in pulmonary function, quality of life and 6-minute walking distance test for treated patients in comparison with control patients who received optimal medical management of their emphysema. Table 1 provides an overview of the most relevant endobronchial coil trials published [8–17].

Mechanisms of Action

Understanding the mechanisms of action is important, as this may facilitate better patient selection, enable optimization of the implantation technique and drive the de-

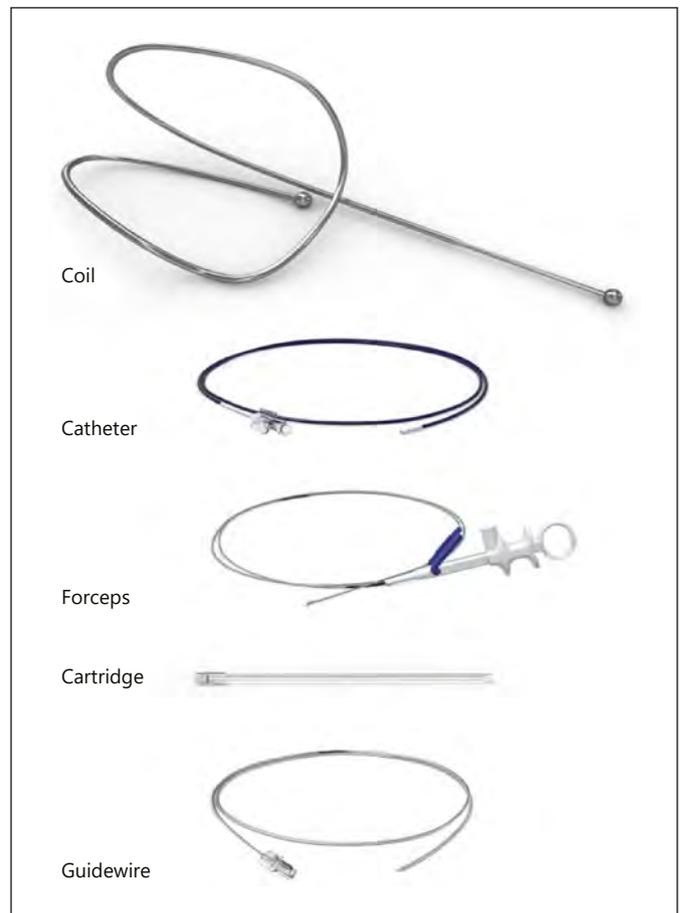


Fig. 1. The PneumRx endobronchial coil system. The system consists of a single-patient use delivery system with a cartridge, catheter, guidewire, forceps and coils (with permission from PneumRx, CA, USA). The coil is available in 3 lengths (100, 125 and 150 mm) to accommodate the different airways. The distal and proximal ends of the coil are designed to reside in sub-segmental airways.

velopment of new coils, perhaps even adjusted to the individual needs and characteristics of a patient. Differing views exist, and one possibility is that the nitinol wires, following deployment, return to their predetermined shape, distorting the airways and thereby compressing the diseased tissue and achieving re-tensioning of the diseased airway network to decrease air-trapping and hyperinflation. Additionally, improved elastic recoil and hyperinflation are thought to improve diaphragm and inspiratory muscle function [18]. Finally, well-placed coils may theoretically improve elastic recoil forces locally and, thus, reduce overall inhomogeneity of ventilation. Unfortunately, no study has so far systematically investigated these different mechanisms of action. One computed tomography

Table 1. Studies on lung volume reduction coil treatment for emphysema

First author [ref.], year	Design	Patients	Follow-up	Δ FEV1	Δ RV	Δ 6MWD	Δ SGRQ
<i>Non-controlled studies</i>							
Herth [14], 2010	pilot	11 mixed	3 months	5.0 \pm 2.9%	-3.3 \pm 4.6%	5.6 \pm 8.5%	-12.2 \pm 11.8
Slebos [9], 2012	pilot	16 hetero	3 months 6 months	19.9 \pm 20.0% 14.9 \pm 17.0%	-11.1 \pm 9.9% -11.4 \pm 9.0%	62.2 \pm 76.6 m 84.4 \pm 73.4 m	-12.6 \pm 10.8 -14.9 \pm 12.1
Deslee [16], 2014	feasibility	60 mixed	6 months 12 months	15.4 \pm 26.7% 16.0 \pm 35.5%	-11.3 \pm 15.3% -13.8 \pm 12.7%	29.7 \pm 74.1 m 51.4 \pm 76.1 m	-12.1 \pm 12.9 -11.1 \pm 13.3
Klooster [13], 2014	prospective, open label	10 hetero	3-4 months	16.6% (-16 to 55)	-0.79 L (-1.20 to 0.04)	42 m (15 \pm 141)	-11 (-25 \pm 6)
Konto-gianni [12], 2014	retrospective	26 hetero	90 days 180 days	0.10 \pm 0.13 L 0.04 \pm 0.12 L	-0.60 L -0.42 L	47 \pm 54 m 32 \pm 60 m	-7 -6
Gulsen [15], 2017	retrospective	40	6 months	24.7%	-14.5%	48 m	-10.4
<i>Controlled studies using a usual care group</i>							
Shah [10], 2013	RCT parallel	23 vs. 23 mixed	90 days	14.2% (6.8 to 21.6)	-0.51 L (-0.73 to -0.30)	51.2 m (27.7-74.4)	-8.1 (-13.8 to 2.4)
Deslee [17], 2016	RCT parallel	50 vs. 50 mixed	1 year	8% (CI 3 to 13)	-9% (CI -12 to -5)	-0.05% (CI -10 to 10)	-9.1 (CI -14.1 to -4.2)
Zoumot [8], 2015	RCT cross-over	23 vs. 22 mixed	90 days 180 days 360 days	13.8 \pm 18.1% 10.0 \pm 21.1% 8.9 \pm 22.2%	-7.1 \pm 10.5% -5.8 \pm 13.6% -5.4 \pm 13.7%	20.3 \pm 23.8% 20.2 \pm 20.8% 14.0 \pm 20.8%	-4.7 \pm 13.4 -7.3 \pm 12.2 -6.1 \pm 14.0
Sciurba [11], 2016	RCT parallel	158 vs. 157 mixed	12 months	3.8% (CI -6.3 to 16.1)	-0.41 L (CI 0.57 to -0.25)	10.3 m (CI -33.0 to 45.0)	-8.1 (CI -10.2 to -6.0)

Values are changes from baseline with \pm standard deviation or range or 95% CI in parentheses. Between-group differences for coil versus usual care (in the RCTs) are not shown. RCT, randomized controlled trial; FEV1, forced expiratory volume in the first second; RV, residual volume; 6MWD, 6-minute walking distance; SGRQ, St George's Respiratory Questionnaire Response; hetero, heterogeneous distribution of emphysema; mixed, heterogeneous and homogeneous emphysema; CI, confidence interval.

(CT) scan study measured in- and expiratory lobe volumes and luminal areas of segmental bronchi, before and after coil treatment, in 30 severe emphysema patients [19]. In the treated segmental bronchia, the cross-sectional lumen decreased significantly during inspiration and tended to increase during expiration. Volumes of the treated segments correlated with the treated segmental bronchial lumina in expiration ($r = 0.80$, $p < 0.001$). The authors suggest that the data of the study are in support of the current understanding of coil effects, which claim that they stabilise and stiffen the lung parenchyma, thus compensating for the loss of elasticity in the lung interstitium and consequently reducing bronchial motility and collapsing. A further study by Palamidis et al. [20] evaluated lobar volumes in a randomised controlled study. Target lobar volumes were decreased, and compensatory hyperinflation

of the untreated ipsilateral lobes was observed. Hence, there was no dramatic reduction in total lung capacity (TLC). There were strong correlations between reduction in volumes of the treated lobes and changes in pulmonary function. The greatest effects appeared to occur in patients who developed inflammatory coil-associated opacities. This inflammatory process itself induces localised fibrosis and, hence, volume reduction with improvements in pulmonary function.

Patient Selection

Patient selection is a critical and very important part of the treatment for attaining the best outcomes. Important selection criteria include the following:

Spirometry and Hyperinflation

The key parameters are evidence of severe airflow obstruction (forced expiratory volume in the first second [FEV₁] ≤45% predicted) and the presence of severe hyperinflation. For this treatment modality, hyperinflation should be measured by body plethysmography. Patients with a residual volume (RV) >200% predicted are deemed the best responders. In some situations, patients with an



Fig. 2. Coils implanted in homogeneous emphysema. Chest X-ray in a patient with homogeneous emphysema and severe hyperinflation. Twelve coils have been implanted in the right upper lobe and 10 in the left upper lobe. The distribution of the coils is around the upper part of the hilum, keeping enough distance to the pleurae. A small coil-associated opacity is seen around the most inferiorly located coil on the left side.

RV between 175 and 200% predicted may be considered for treatment if other measures of hyperinflation are favourable, i.e., RV/TLC ratio ≥0.58 [21, 22].

Symptoms and Exercise Performance

Patients should be highly symptomatic with respect to dyspnoea (modified British Medical Research Council [mMRC] >1) and restricted in their exercise performance (6-minute walking distance <450 m). However, if a patient has significant symptoms of concurrent chronic airways disease, such as frequent cough, severe bronchial hyper-responsiveness, sputum production and/or frequent exacerbations, the patient should not be considered for coil treatment. Also, patients with a very low exercise tolerance (6-minute walking distance <140 m) may not represent the ideal candidates for therapy.

Emphysema Morphology

Centrilobular to moderate panlobular emphysema is the best emphysema phenotype for coil treatment. Severe panlobular emphysema, giant bullae and paraseptal emphysema are morphological patterns of emphysema that are not suitable for treatment with endobronchial coils. Computerised quantitative CT analysis using densitometry should be utilised to more accurately assess the amount of parenchymal destruction and guide optimal selection of the treatment site. Potential sites of treatment are where there is lobar destruction of 20–80% at the –950 HU threshold on a low (or “soft”) kernel reconstructed thin-slice (1 mm) high-resolution CT. The lobes with the greatest degree of destruction should be targeted. Endobronchial coils can be used independent of collateral ven-

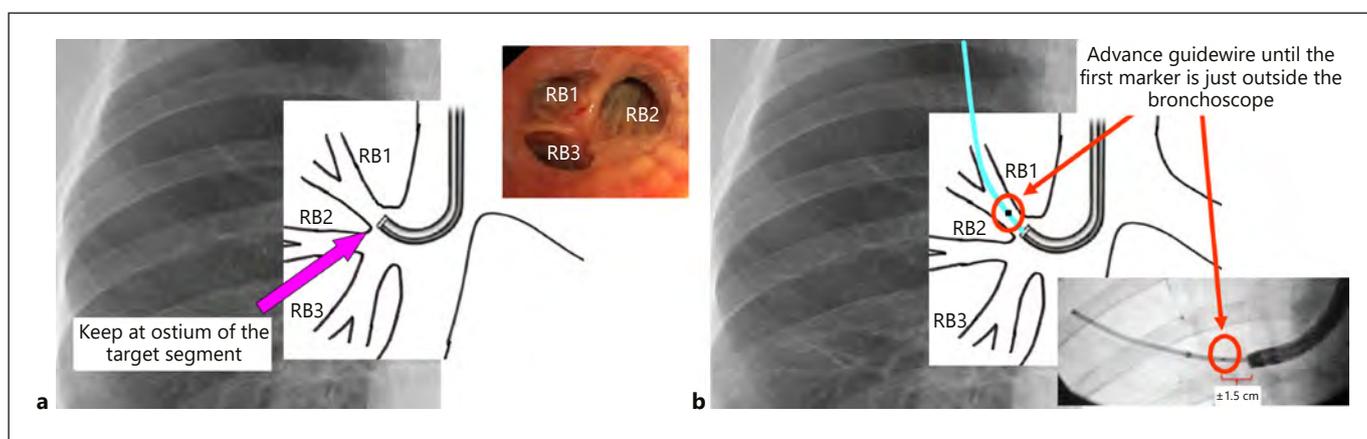


Fig. 3. Optimal position of the bronchoscope and guidewire. **a** The bronchoscope is placed at the ostium of the target segment in a fixated manner. **b** The guidewire is advanced until the first marker is just outside the bronchoscope. In this position, mostly a coil of 125 mm can be placed in the target area of the lung (see Fig. 4).

tilation, and, hence, fissure integrity is not a crucial assessment. However, the authors recommend a more holistic approach when assessing patients and would recommend a full evaluation followed by a multi-disciplinary discussion to ensure that the patient receives the best treatment option for their individual situation [4]. Furthermore, emphysema patients with both a homogeneous or heterogeneous emphysema distribution can be treated. Similarly, both upper lobe or lower lobe emphysema may be treated.

Coil Placement

The Lung Volume Reduction Coil System

The PneumRx endobronchial coil system (PneumRx, CA, USA) is a two-part system consisting of coils

and a delivery system (Fig. 1). The delivery system comprises a guidewire, a delivery catheter, locking grasping forceps and a loading cartridge. The forceps are used to grasp and fixate the proximal end of the coil, which is then pulled into the loading cartridge. The loading cartridge is slid over the forceps and the coil is effectively straightened when it is pulled into the cartridge. Coils are composed of nitinol, a biocompatible super-elastic material that is shaped in a special pre-determined double loop. The distal and proximal ends of the coil are terminated with a smooth atraumatic ball. The coil is available in 3 lengths (100, 125 and 150 mm) to accommodate different-sized airways. A coil is delivered straight into an airway and switches back to its pre-determined shape upon deployment. The tools require a therapeutic bronchoscope with a minimum 2.8-mm working channel.

Box 1. Key points in patient selection

<p><i>Medical history/co-morbidity</i> Avoiding significant airway disease (asthma, chronic bronchitis, bronchiectasis) Pulmonary hypertension Prior lung surgery</p>
<p><i>Inclusion</i> COPD according to GOLD, with FEV₁ <45% predicted Presence of emphysema on HRCT scan, showing tissue destruction with percentage voxel density less than -950 HU between 20 and 80% Severe hyperinflation assessed by body box: RV/TLC >58% and RV >200% predicted (absolute minimal criteria) Dyspnoea scoring ≥2 mMRC Optimal pharmacological and non-pharmacological treatment, including abstinence from smoking during at least 6 months, and a regular exercise programme Fit enough to undergo the bronchoscopic procedure, including a 6-minute walking distance >140 m</p>
<p><i>Exclusion</i> Severe gas exchange abnormality: PaCO₂ >7.3 kPa (55 mm Hg) and/or PaO₂ <6.7 kPa (50 mm Hg) (room air) Recurrent airway infections ≥3 times/year Significant chronic bronchitis, including asthmatic bronchitis and Asthma COPD Overlap (ACO) Radiological abnormalities like: - Severe bronchial wall thickening - Bronchiectasis - Giant bullae >1/3 lung volume - Significant presence of paraseptal emphysema - Pulmonary nodules which are suspicious for lung cancer or active infection - Significant fibrotic lesions and signs of interstitial lung disease - Previous lung volume reduction surgery or lobectomy/pneumonectomy Pulmonary hypertension defined by right ventricular systolic pressure >50 mm Hg via echocardiogram Evidence of other disease(s) which may compromise survival of the subject or reduce the benefits of coil treatment Medication like antiplatelet or anticoagulant therapy which cannot be stopped prior to the procedure Chronic immunomodulatory therapy; e.g. methotrexate or anti-TNF to treat an autoimmune disorder, prednisolone ≥10 mg/day, CVID (common variable immunodeficiency), maintenance antibiotics Sensitivity or allergy to nickel or to drugs required to perform bronchoscopy</p>

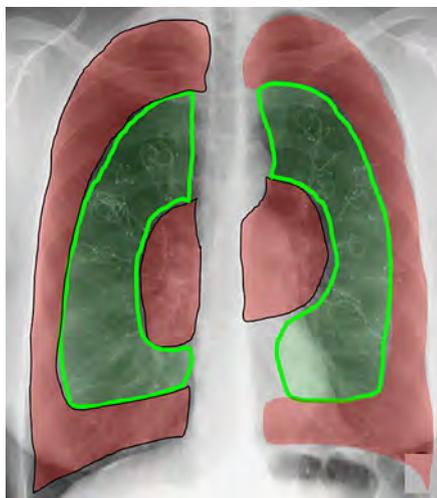


Fig. 4. Target area for coils. The ideal target area of coils is in the mid third of the lung; not too peripherally (the best distance to the pleura is 25–40 mm) and not too centrally (not proximally of the segmental ostium).

Coil Placement

The lung volume reduction coil placement is preferably performed under general anaesthesia, and the patients are generally hospitalized for 1 night of observation following the procedure (this can vary widely with local practice, however). The coil procedure is a sequential treatment, with 1 lobe treated initially and the target lobe in the contralateral lung treated 4–8 weeks later. About 10–14 coils are placed in the target lobes under fluoroscopy (Fig. 2). The procedure is performed under fluoroscopic guidance.

First, the flexible guidewire, which has an atraumatic tip that serves as a guide for the delivery catheter, is used to identify suitable airways for treatment. It has radio opaque markers that correspond to the 3 different coil sizes and facilitate the choice of the appropriate coil length. The guidewire and catheter are inserted together into the instrument channel of the bronchoscope. The bronchoscope is advanced to the ostium of one of the sub-segmental airways in the treatment lobe (Fig. 3a). Afterwards, the guidewire is advanced into one of the sub-segmental airways and advanced as far as the pleura. This allows estimation of the target airway length. The wire is then withdrawn back from the pleural edge until a safe distance is guaranteed (best 25–40 mm). The catheter is then gently advanced over the guidewire, again under fluoroscopy. In the majority of patients, it is only necessary to advance the catheter over the guidewire un-

til just over one visible marker (Fig. 3b). This distance comfortably allows the placement of a 125-mm length coil and ensures that wherever possible the coil is placed in the mid third of the lung and not in the periphery (Fig. 4). The catheter should not be advanced against resistance. Once the catheter has been advanced to the desired position, the guidewire is withdrawn until it is aligned with the catheter to measure the optimal coil size. The guidewire can then be withdrawn and the fluoroscopy switched off.

After loading the cartridge with the right sized coil, the cartridge is coupled with the catheter. The forceps and coil are then advanced through the catheter. A guide mark on the catheter advises the operator when the coil is approaching the distal end of the catheter, and the fluoroscopy should be recommenced at this stage. The coil is advanced until the ball and the first half loop of the coil are protruding from the catheter. This allows the coil to be anchored into position, and then the coil is deployed by withdrawing the catheter. As the coil is withdrawn, it reverts to its original shape, and once both the coil and the distal end of the grasping forceps are outside the catheter sheath, a small amount of reverse tension is placed on the grasping forceps, after which they are opened to release the coil: the coil will then jump out of the forceps (Fig. 5 shows all coil deployment steps). The coil placement process can be reversed to reposition or retrieve the coil, if necessary (Fig. 6). The authors believe that this is only necessary at max for 1 or 2 coils and best to be performed at the end of the procedure if a coil sticks out of the individual segmental or lobar airways. Fluoroscopy is again terminated after verifying that the coil has been appropriately deployed. The whole process is repeated until 10–12 coils have been deployed for upper lobe treatment and 10–14 coils for lower lobe treatment. The coils are preferably not placed in the segments RB4/5 and LB5 for safety reasons and lack of efficacy and safety data for these positions.

The absolute DON'Ts of this procedure are:

1. Use the catheter to push the guidewire forward or advancing the catheter distally beyond the guidewire (Fig. 7).
2. Advance the catheter against significant resistance.
3. Placing the coil too distally (outside ball within 25 mm of the pleura), or proximally (inside ball outside the segmental ostium).
4. Trying to release the coil by unlocking the forceps, while the forceps are still inside the catheter.
5. Placing 2 coils in the same segmental bronchus.

Box 2. Step-by-step coil placement

1. Navigate the bronchoscope to the target airway and position at the ostium of a segmental airway.
2. Insert both the catheter and guidewire into the working channel of the bronchoscope.
3. Advance and navigate the guidewire into the distal targeted airway under fluoroscopy guidance.
4. Estimate position of pleural edge and length of the airway with the guidewire and then retract the guidewire so that it is either far enough from the pleural edge (25–40 mm) or a maximum of 1.25–1.5 fluoroscopy markers distal from the tip of the bronchoscope (to accommodate a 125-mm coil).
5. Hold the guidewire position fixed relative to the bronchoscope and advance the catheter distally but not beyond the tip of the guidewire.
6. Once the catheter is in the desired position, withdraw the guidewire tip until it is aligned with the tip of the catheter.
7. Use the radiopaque markers on the guidewire to measure the airway length.
8. Remove the guidewire from the catheter while maintaining the catheter position.
9. The desired size coil can be loaded into the cartridge (1 radio-opaque marker or fractionally less = 100 mm, at least more than 1.25–1.5 of the distance between the first marker or more = 125 mm, and if more than 2 markers consider using 150-mm coil).
10. Connect the cartridge to the Luer-lock hub of the catheter and lock into place.
11. Deliver the coil into the catheter by advancing the forceps and coil.
12. Align the distal end of the coil with the distal end of the catheter.
13. Position the coil using fluoroscopy.
14. Have an assistant hold the bronchoscope fixed relative to the patient.
15. Deploy the coil using fluoroscopy by withdrawing the catheter with one hand, while holding the coil position fixed with the forceps using the other hand.
16. Verify the position of the coil under fluoroscopy and release the coil by unlocking the forceps under gentle traction.
17. Remove the forceps from the catheter.
18. The catheter may continue to be used to repeat steps 2–17 to deploy additional coils. The coil can be removed or repositioned by reversing this implantation process.

6. Losing the position of the tip of the catheter (by moving to a more central position) during the deployment phase of the coil.
7. Performing any of the coil placement steps without fluoroscopy.

Patient Management and Bronchoscopy

Patient management starts with selecting appropriate patients. A multi-disciplinary team (pulmonology, radiology, thoracic surgery and pulmonary rehabilitation knowledge) should be involved in selecting the most appropriate treatment for an individual patient. Frequently, pharmacological and non-pharmacological treatment need to be optimized, substantially delaying or preventing the start of a coil treatment. It is important to ensure that the patient is not a frequent exacerbator, particularly due to infectious bronchitis; hence, new patients may need to be monitored for a period prior to being considered for treatment.

The patient should continue their routine medications. The procedure is best performed under general anaesthesia using local guidelines on both airway access (flexible endotracheal tube + positive pressure ventilation, or rigid bronchoscopy + jet ventilation) and anaesthetics used. Intubation with an un-cuffed endotracheal tube (Rusch or Portex) is recommended when the procedure is being performed under conscious sedation.

After introduction of the bronchoscope, the airways are inspected, and bronchial secretions are collected for microbial cultures. Coils are placed according to the step-by-step procedure described above. After disconnecting the forceps from a coil, leave the catheter in the entrance of the treated segmental bronchus, ready to support the next coil placement nearby that position, with as little manipulation as possible, in this way avoiding oedema, secretions, haemorrhage and bronchoconstriction. Sometimes, mild or moderate haemorrhage may occur, which mostly responds well to gentle suction. The procedure time varies between 20 and 45 min and a fluoroscopy time of 5–15 min, depending on patient factors, anaesthesia technique and physician experience with the technique.

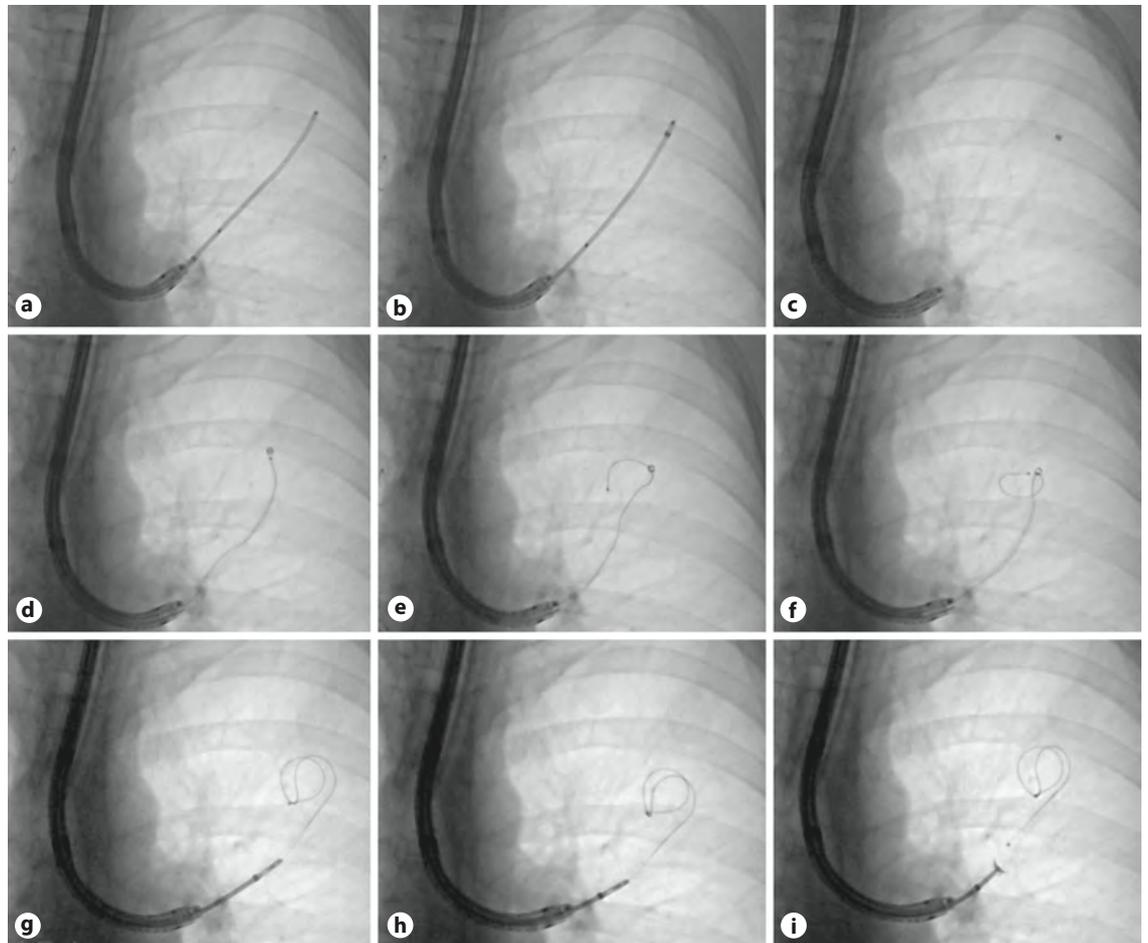


Fig. 5. Coil deployment. Fluoroscopic series of a coil placement in the left upper lobe. Note that the bronchoscope is positioned all the time at the same position at the ostium of the segment. **a** Introduction of the guidewire up to one marker plus 1/3 length of the guidewire and 25–40 mm away from the pleura. Now, also the appropriate coil length can be chosen (in this case 125 mm). **b** The catheter is advanced over the guidewire (which is held in a stable position) just up to the distal end of the guidewire. **c** The guidewire is removed, leaving the catheter in place with just a radio-opaque marker being visible at the distal end. **d** Introduction of the coil, which is being pushed forward using the biopsy forceps until it reaches the distal end (marker) of the catheter. **e** The coil is still

being pushed forward until the first half loop of the coil has been deployed. **f** From this point, the catheter is withdrawn, keeping the coil in the exact position, which requires gentle feeding/pushing of the biopsy forceps in the distal direction. **g** The catheter is now fully withdrawn (allowing full coil deployment), also over the biopsy forceps head to allow release of the coil. **h** Gentle backward force is applied to both the catheter and biopsy forceps, thereby retracting the coil system about 2 cm back, also to facilitate coil release. **i** In this position, the biopsy forceps is opened, and the coil will jump out, back to the previous position. Repeat these steps for the next coils to be placed.

After extubation, the patient is stabilized routinely and monitored for vital functions in the recovery room for at least 2 h. The patient is treated with at least 5 days of oral steroids and prophylactic antibiotics. The antibiotics can be adjusted according to bacterial sensitivities from previous cultures or the bronchial washings obtained during the procedure. A post-procedure chest radiograph should be performed both to record baseline coil position and to exclude a pneumothorax (very rare in experienced cen-

tres). If no complications have occurred, the patient is discharged from the hospital, with the second bronchoscopy being scheduled within 6–8 weeks.

Adverse Events

Adverse events generally occur in the peri-procedural and post-procedural period, and frequency returns to baseline in the months following the second procedure [11]. The RENEW trial reported a 15% excess incidence

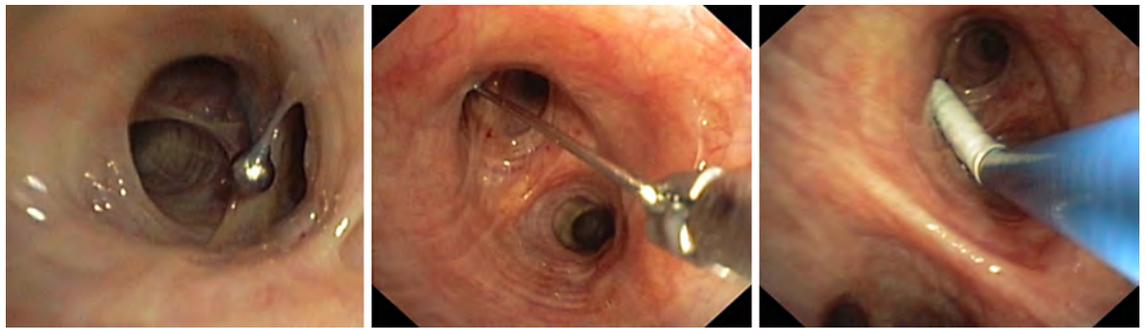


Fig. 6. Coil removal. The coil placement process can be reversed to reposition or retrieve the coil. First, grasp the proximal ball with the forceps. After aligning the forceps and coil by slight traction, the catheter can be gently advanced until the end of the coil but not distally from the coil. Afterwards, the coil and catheter can be withdrawn. Theoretically, the coil can be left at a more proximal position within the same retrieval procedure.

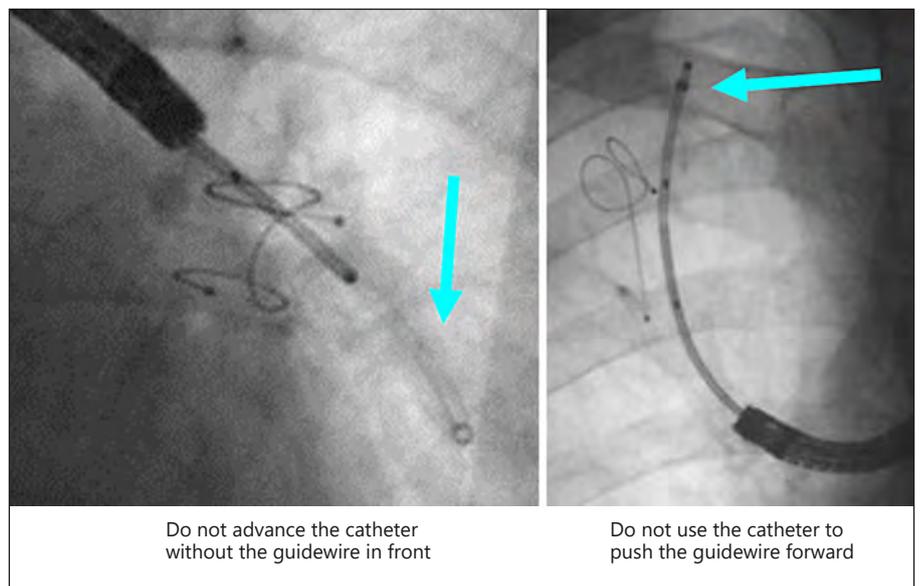


Fig. 7. Don'ts during the coil placement. The most important *don't* is to advance the catheter distally beyond the guidewire (left picture). The distal end of the catheter is too rigid and too sharp and may lead to haemorrhage and pneumothorax. Another important *don't* is to use the catheter to push the guidewire in front (right picture). Allow the guidewire to do the job of finding the right distal bronchi.

Do not advance the catheter without the guidewire in front

Do not use the catheter to push the guidewire forward

of pneumonia in the coil versus usual care group, which is identical to earlier reports [17, 23]. A number of these pneumonias appeared to be non-infectious in nature and are now considered secondary to the force of the coils on the lung tissue causing an inflammatory response. This response results in dense consolidations, mimicking an organizing pneumonia, and are referred to as “coil-associated opacity” (CAO) (Fig. 8). CAO thus behaves as a pneumonia, with chest discomfort, dyspnoea, low oxygen saturation, cough, elevated inflammatory markers and consolidations around some of the coils on a chest X-ray. Fever and purulent sputum are less prominent and may be absent. Patients should be treated for pneumonia, with the addition of oral corticosteroids (0.5 mg/kg). After re-

covery, the patients who experienced a CAO normally are the best responders to the coil treatment due to significant reduction in treated lobar volume.

In the RENEW trial, there were 2 direct procedure-associated deaths; one patient died because of an intra-procedural pulmonary haemorrhage, and another patient died of respiratory failure 6 days following the second coil procedure [11]. In a 1-year single-centre retrospective analysis of 86 patients with severe COPD, totally 4 patients passed away within the first 3 months after the treatment due to complications [24]. All 4 patients suffered from severe pneumonia of the treated lung that was followed by sepsis and finally death; 2 of them also developed abscesses surrounding some of the coils, as was evi-

Fig. 8. Coil-associated opacity. Coil-associated opacities are dense consolidations on the X-ray, mimicking an organizing pneumonia. On the left chest X-ray, the consolidations are in the left upper lobe, both proximally near the hilum and distally extending to the pleura. On the right picture, the coil-associated opacities are larger and more dense. The coil-associated opacity in the left upper lobe shows also pleural involvement. Sometimes, an extra side view or computed tomography scanning is necessary to demonstrate the coil-associated position.



dent on CT. The authors suggested that we need to further elucidate possible aggravating factors and reduce the number of adverse events.

In this respect, we recommend the following precautions:

- careful selection of patients avoiding a high risk for respiratory infections;
- routine culture of bronchial secretions during the bronchoscopy procedure;
- a low threshold for collecting microbiological cultures of sputum, and starting antibiotics in case of potential respiratory infections after the coil placement;
- and a low threshold to admit patients to the hospital once complications after the coil placement seem to occur, and to instruct treated patients about this.

Main Coil Procedure-Related Complications and Remarks

- Pneumothorax 1–10%: high reported occurrence in the RENEW trial (12%); however, very uncommon in experienced sites (1%) [11]. Treatment using regular pneumothorax guidelines. Video-assisted thoracic surgery might be necessary if caused by a pleural tear due to inadvertent distal coil placement.
- COPD exacerbations 10%: can be managed by regular care.
- Pneumonia 10%: can be managed by regular care, be aware of CAO occurrence.
- Minor haemoptysis 50%: just post-procedure up to a few days after a tablespoon amount of haemoptysis might be produced, requiring no intervention. It is good to inform the patient about this.

- Major haemoptysis 1%: has been reported after treatment in patients with pulmonary hypertension or maintenance anticoagulants (not aspirin). Management using local guidelines.
- CAO 10–50%: very different incidence possibly due to a wide variety of coil placement techniques and patient selection. See above for treatment guidance.
- Avoid lung volume reduction coil treatment for patients with lifelong indications for systemic anticoagulants (except aspirin/ascal/carbasalate-calcium).

Recommended Follow-Up after the Final Coil Placement

3 months post-procedure:

- mMRC, St George's Respiratory Questionnaire Response (SGRQ) or other
- Adverse events reporting
- Physical examination
- Chest X-ray
- Body box and spirometry post-bronchodilator
- Exercise testing

6 and 12 months post-procedure:

- mMRC, SGRQ or other
- Adverse events reporting
- Physical examination
- Chest X-ray
- Spirometry

On indication:

- Sputum culture
- High-resolution CT scan

Recommended:

- Yearly follow-up (also in shared-care models)
- Capture all data in registries/clinical trials

Box 3. Key messages

Lung volume reduction coil treatment in severe emphysema

- has an acceptable safety profile in carefully selected patients, although special awareness has to be present for coil-associated opacity;
- is thought to reduce lung volume by compressing the most destructed areas of the lung parenchyma and to restore the lung elastic recoil; however, the exact mechanism of action still has to be elucidated;
- results in an improvement in pulmonary function, exercise performance and quality of life, particularly in patients with severe hyperinflation (RV >200% predicted) and heterogeneous emphysema;
- is also, but less, effective in lower-lobe predominant and homogeneous emphysema;
- is independent of collateral flow and does not sacrifice the treated area of gas exchange;
- patients should be managed in a dedicated multidisciplinary team.

Disclosure Statement

All authors treated patients in clinical trials, sponsored by PneumRx/BTG, USA. M.H., F.H., and P.S. treated patients with coils under regular care. All authors advised to PneumRx/BTG, USA.

References

- 1 van Geffen WH, Kerstjens HAM, Slebos DJ: Emerging bronchoscopic treatments for chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacol Ther* 2017;179:96–101.
- 2 Shah PL, Herth FJ, van Geffen WH, Deslee G, Slebos DJ: Lung volume reduction for emphysema. *Lancet Respir Med* 2017;5:147–156.
- 3 Slebos DJ, Hartman JE, Klooster K, Blaas S, Deslee G, Gesierich W, et al: Bronchoscopic coil treatment for patients with severe emphysema: a meta-analysis. *Respiration* 2015;90:136–145.
- 4 Herth FJ, Slebos DJ, Criner GJ, Shah PL: Endoscopic lung volume reduction: an expert panel recommendation – update 2017. *Respiration* 2017;94:380–388.
- 5 Slebos DJ, Shah PL, Herth FJ, Valipour A: Endobronchial valves for endoscopic lung volume reduction: best practice recommendations from Expert Panel on Endoscopic Lung Volume Reduction. *Respiration* 2017;93:138–150.
- 6 Klooster K, Ten Hacken NH, Hartman JE, Kerstjens HA, van Rikxoort EM, Slebos DJ: Endobronchial valves for emphysema without interlobar collateral ventilation. *N Engl J Med* 2015;373:2325–2335.
- 7 Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:557–582.
- 8 Zoumot Z, Kemp SV, Singh S, Bicknell SR, McNulty WH, Hopkinson NS, et al: Endobronchial coils for severe emphysema are effective up to 12 months following treatment: medium term and cross-over results from a randomised controlled trial. *PLoS One* 2015;10:e0122656.
- 9 Slebos DJ, Klooster K, Ernst A, Herth FJ, Kerstjens HAM: Bronchoscopic lung volume reduction coil treatment of patients with severe heterogeneous emphysema. *Chest* 2012;142:574–582.
- 10 Shah PL, Zoumot Z, Singh S, Bicknell SR, Ross ET, Quiring J, et al: Endobronchial coils for the treatment of severe emphysema with hyperinflation (RESET): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013;1:233–240.
- 11 Sciruba FC, Criner GJ, Strange C, Shah PL, Michaud G, Connolly TA, et al: Effect of endobronchial coils vs usual care on exercise tolerance in patients with severe emphysema: the RENEW randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:2178–2189.
- 12 Kontogianni K, Gerovasili V, Gompelmann D, Schuhmann M, Heussel CP, Herth FJ, et al: Effectiveness of endobronchial coil treatment for lung volume reduction in patients with severe heterogeneous emphysema and bilateral incomplete fissures: a six-month follow-up. *Respiration* 2014;88:52–60.
- 13 Klooster K, Ten Hacken NH, Franz I, Kerstjens HA, van Rikxoort EM, Slebos DJ: Lung volume reduction coil treatment in chronic obstructive pulmonary disease patients with homogeneous emphysema: a prospective feasibility trial. *Respiration* 2014;88:116–125.
- 14 Herth FJ, Eberhard R, Gompelmann D, Slebos DJ, Ernst A: Bronchoscopic lung volume reduction with a dedicated coil: a clinical pilot study. *Thorax* 2010;4:225–231.
- 15 Gulsen A, Sever F, Girgin P, Tamci NB, Yilmaz H: Evaluation of bronchoscopic lung volume reduction coil treatment results in patients with severe emphysema. *Clin Respir J* 2017;11:585–592.
- 16 Deslee G, Klooster K, Hetzel M, Stanzel F, Kessler R, Marquette CH, et al: Lung volume reduction coil treatment for patients with severe emphysema: a European multicentre trial. *Thorax* 2014;69:980–986.
- 17 Deslee G, Mal H, Dutau H, Bourdin A, Vergnon JM, Pison C, et al: Lung volume reduction coil treatment vs usual care in patients with severe emphysema: the REVOLENS randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:175–184.
- 18 Klooster K, Ten Hacken NH, Slebos DJ: The lung volume reduction coil for the treatment of emphysema: a new therapy in development. *Expert Rev Med Devices* 2014;11:481–489.
- 19 Kloth C, Thaiss WM, Hetzel J, Ditt H, Grosse U, Nikolaou K, et al: Impact of endobronchial coiling on segmental bronchial lumen in treated and untreated lung lobes: correlation with changes in lung volume, clinical and pulmonary function tests. *Eur Radiol* 2016;26:2176–2183.
- 20 Palamidis AF, Kemp SV, Shen M, McNulty W, Zoumot Z, Hopkinson NS, et al: Putative mechanisms of action of endobronchial coils. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:109–115.
- 21 Herth FJ, Slebos DJ, Rabe KF, Shah PL: Endoscopic lung volume reduction: an expert panel recommendation. *Respiration* 2016;91:241–250.
- 22 Slebos DJ, Klooster K, Ten Hacken NH: Bronchoscopic lung volume reduction; in Hetzel M, Shah PL, Gompelmann D (eds): *Interventional Pulmonology (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2017, pp 276–293.
- 23 Hartman JE, Klooster K, Gortzak K, Ten Hacken NH, Slebos DJ: Long-term follow-up after bronchoscopic lung volume reduction treatment with coils in patients with severe emphysema. *Respirology* 2015;20:319–326.
- 24 Kontogianni K, Gerovasili V, Gompelmann D, Schuhmann M, Hoffmann H, Heussel CP, et al: Coil therapy for patients with severe emphysema and bilateral incomplete fissures – effectiveness and complications after 1-year follow-up: a single-center experience. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:383–394.

Von: Thomas Kersting <t.kersting@institut-takecare.de>

Gesendet: Samstag, 21. September 2024 16:07

An: van Treeck, Dr. Bernhard <Bernhard.van-Treeck@g-ba.de>; UA-Methodenbewertung <ua-methodenbewertung@g-ba.de>

Cc: Jerome Erath <jerath@pulmonx.com>

Betreff: Nachtrag zur Anhörung des Unterausschusses Methodenbewertung (UA MB) am 22.8.2024 (QS-RL BLVR und KHMe-RL) Ergebnisse der EFFORT-Studie liegen vor und wurden soeben publiziert.:

**ACHTUNG: Hierbei handelt es sich um eine externe E-Mail. Seien Sie achtsam beim Öffnen von Links und Anhängen.
Sollten Sie sich unsicher sein, kontaktieren Sie uns gern unter it@g-ba.de.**

Sehr geehrter Herr Dr. van Treeck,
Sehr geehrte Damen und Herren,

namens und mit der Ihnen vorliegenden Vertretungs-Vollmacht von PulmonX zum o.g. Thema erlauben wir uns, Ihnen eine wichtige aktuelle Information im Nachgang zu übermitteln; die Ergebnisse der EFFORT-Studie liegen vor und wurden soeben publiziert. Wir bitten um Berücksichtigung der Informationen in der weiteren Beschlussfassung.

In der Anhörung des Unterausschusses Methodenbewertung (UA MB) zum Thema: "Änderungen der Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR) sowie der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem" am 22. August 2024 wurde kontrovers zum Problemkreis diskutiert. Zum seinerzeitigen Zeitpunkt wurde auf ein „safety and efficacy-Studie“ (EFFORT) verwiesen, deren Ergebnisse jedoch noch nicht vorlagen.

Nunmehr sind die Ergebnisse eben dieser Studie aktuell publiziert worden und bestätigen eine Reihe von Annahmen, die bereits am 22.8. Gegenstand der Diskussion waren. Die entsprechende Publikation ist dieser Mail beigelegt.

1. Tatsächlich wurden in der „EFFORT“-Studie Lung Tensioning Device (LTD-coil #4 System, FreeFlow Medical, CA, USA verwendet, die - wie in der Anhörung dargelegt - sich vom 2018 genutzten und in den seinerzeit berücksichtigten Studien methodisch bewerteten Produkt wesentlich unterscheiden; wir hatten dazu im Rahmen der Anhörung bereits geschrieben:

"Zwei neue Coils -Typen (Freeflow-Coil #2 und FreeFlow-Coil #4) werden derzeit von der Herstellerunternehmen FreeFlow Medical GmbH (bzw. der Free Flow Medical Inc., 44380 S Grimmer Blvd, Fremont, CA 94538, USA) auf den Markt gebracht; beide Coil-Typen werden dementsprechend jetzt von einem anderen Hersteller produziert als die ELEVAIR-Coils (zuvor PneumRx/BTG bzw. Boston Scientific), die bislang in allen verfügbaren klinischen Studien verwendet wurden. Die neuen Coils unterscheiden sich in Form, in Anzahl der verfügbaren Größen (und wohl auch Funktion) erheblich von den ursprünglichen ELEVAIR-Coils. Die beiden Produkte firmieren zulassungstechnisch im Übrigen unter der Bezeichnung „Lung Tension Device -LT- Small“ [FreeFlow® Coil #2. LT Device System, Small. GEBRAUCHSANWEISUNG] bzw. „Lung Tension Device -LT- Large“ [FreeFlow® Coil #4. LT Device System, Large. GEBRAUCHSANWEISUNG].“

Die Autoren der EFFORT-Studie kommentieren nun gleichfalls:

"The LTD-coil is a close representation of the previously studied coil, it is also a shape-memory nitinol devices **but with a different three-dimensional orientation compared to the previous coil.**"

Schon aus diesem Grunde verbietet sich methodisch die Übertragung von seinerzeit (d.h. vor 2018) mit einem differenten Medizinprodukt gewonnenen Ergebnisse auf die jetzigen Produkte/Methoden.

2. In der Anhörung konnte zunächst nicht zweifelsfrei geklärt werden, welche Lung Tensioning Devices (LTD-#4 oder System LTD-#2) in Deutschland vertrieben würden und in dieser Studie eingesetzt würden. Da nunmehr klar ist, dass es sich um das Produkt „Lung Tension Device -LT-Large“ (#4) handelt, welches in Deutschland überhaupt erst seit Januar 2023 vertrieben wurde, können auch in die Erfahrungsberichte der Expertenanhörung im September 2023 definitiv keine relevanten systematischen Erfahrungen mit eben diesem Medizinprodukt eingeflossen sein (zumal die aktuellen Richtlinien des G-BA den Einsatz der Coils bei einem Residualvolumen <225% vom Soll zu diesem Zeitpunkt auch ausschlossen).

3. Die an der EFFORT-Studie (im Übrigen deutlich gekennzeichnet als „safety and feasibility“- Studie) beteiligten Autoren geben zum Schluss der Publikation ein klares Statement:

„We did not observe the improvement in clinical outcomes, except in quality of life, that were observed previously. It could be hypothesized that the current LTD-coil and the previous coil have different underlying working mechanisms both resulting in lobar volume reduction but that other mechanisms of the previous coil, such as improving elastic recoil and preventing airway collapse during expiration, might have been slightly more efficient in improving pulmonary function and exercise capacity [8, 26]. If this is the case and what the difference in mechanism between the coils is, remains unknown. Based on the findings of this study, the future of the current coil (LTD-coil #4 System) as a BLVR option for severe emphysema appears uncertain.“

“Reintroducing a coil with a configuration equivalent or similar to the previous LVR-coil design may offer benefits, with responder rates between 40 and 60 % at one year, and a significant number of published randomized controlled trials supporting this design and treatment.“

"Wir konnten **keine Verbesserung der klinischen Ergebnisse**, mit Ausnahme der Lebensqualität, feststellen, wie sie zuvor beobachtet wurde. **Es könnte die Hypothese aufgestellt werden, dass die aktuelle LTD-Spule und die frühere Spule unterschiedliche zugrundeliegende Wirkmechanismen haben, die beide zu einer Verringerung des Lappenvolumens führen, dass aber andere Mechanismen der früheren Spule, wie die Verbesserung des elastischen Rückstoßes und die Verhinderung des Atemwegskollapses während der Ausatmung, bei der Verbesserung der Lungenfunktion und der körperlichen Leistungsfähigkeit etwas effizienter gewesen sein könnten [8, 26]. Ob dies der Fall ist und worin der Unterschied im Mechanismus zwischen den Spulen besteht, bleibt unbekannt.** Auf der Grundlage der Ergebnisse dieser Studie scheint die Zukunft der aktuellen Spule (LTD-Spule #4 System) als BLVR-Option für schweres Emphysem ungewiss."

4. Wir verzichten an dieser Stelle auf die Darstellung der Studienergebnisse im Einzelnen - diese lassen sich an Hand der beigegeführten Publikation einordnen. Allerdings ist ausdrücklich darauf hinzuweisen, dass in der Studie (bei 14 inkludierten Patienten) 6 Atemwegs-SAEs innerhalb der 3-monatigen Nachbeobachtungszeit auftraten, darunter Pneumonien, COPD-Exazerbationen, ein Pneumothorax und ein geräteassoziiertes Tod. Außerdem wurde in dieser EFFORT Studie zwar 175% vom Soll des RV als unterer Grenzwert definiert: Jedoch wurden in der Tat nur 2 der 14 Patienten (15%) mit einem RV unter 200% eingeschlossen, und selbst hier liegt die "Responder Rate" bei schwachen 40-60%.

Es gibt somit weiterhin keinerlei Hinweise oder gar Evidenz, dass die aktuell per Richtlinie festgelegte Indikationsgrenze von >225% vom RV-Soll für die Spiralen (Coils) entfallen könnte; in Abwesenheit von neuer klinischer Evidenz sollte die Indikationsgrenze von einem "pulmonalen Residualvolumen von mindestens 225% vom Soll" beibehalten werden.

Aus dem in der Anhörung vorgetragenen Daten und Argumenten ergibt sich ebensowenig wie aus den jetzt publizierten Ergebnissen ein Hinweis oder gar Nachweis darauf, dass die Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR) sowie die Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) um Thema: Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem“ geändert werden sollten oder gar müssten. Gegebenenfalls sollten eher sogar Maßnahmen ergriffen werden, dass die Einheitlichkeit der von den o.g. Richtlinien erfaßten Produkte und Methoden (auch im Rahmen der regulatorischen Rahmenbedingungen) gewährleistet wird und die Hinweise auf ein mögliches Schadenspotenzial der in Frage stehenden Methode (jedenfalls mit den jetzt genutzten Produkten) engmaschig überwacht wird.

Freundliche Grüße / Kind regards
Thomas Kersting

--

Prof. Dr. Thomas Kersting MBA
ITC - Institut TakeCare GmbH
Suarezstr.42
14057 Berlin
t.kersting@institut-takecare.de

Postanschrift:
Postfach 380 166
14111 Berlin

Telefon: +49 (0) 30 - 31 999 430
Mobil: +49 (0) 172 -390 50 80
Fax: +49 (0) 30 - 827 05 441



Geschäftsführer: Prof. Dr. Thomas Kersting
Handelsregister: B 102314, Amtsgericht Hamburg
USt.-ID: DE256513064

www.institut-takecare.de

Diese Nachricht ist nur für vorgesehene Empfänger bestimmt. Sie kann vertrauliche oder persönliche Informationen enthalten und kann datenschutzrechtlichen Bestimmungen unterliegen. Wenn Sie kein vorgesehener Empfänger dieser Nachricht sind, ist es Ihnen untersagt, die darin enthaltenen Informationen einzusehen, zu vervielfältigen und zu veröffentlichen. Sollten Sie diese Nachricht versehentlich erhalten, bitten wir Sie, den Sender zu informieren, indem Sie auf diese Nachricht antworten und die Nachricht danach löschen. Vielen Dank.

This message is intended solely for the designated recipient(s). It may contain confidential or proprietary information or other confidentiality protections. If you are not a designated recipient you may not review, copy or distribute this message. If you receive this message in error, please notify the sender by reply e-mail and delete this message. Thank you.

Respiration

Respiration , DOI: 10.1159/000541366

Received: December 29, 2023

Accepted: September 3, 2024

Published online: September 16, 2024

Lung tensioning device coil treatment in patients with severe emphysema: a prospective safety and feasibility trial (EFFORT)

Roodenburg SA, Klooster K, Hartman JE, Kontogianni K, Brock JM, Dittrich AS, van Dijk M, Koster TD, Herth FJF, Slebos D-J

ISSN: 0025-7931 (Print), eISSN: 1423-0356 (Online)

<https://www.karger.com/RES>

Respiration

Disclaimer:

Accepted, unedited article not yet assigned to an issue. The statements, opinions and data contained in this publication are solely those of the individual authors and contributors and not of the publisher and the editor(s). The publisher and the editor(s) disclaim responsibility for any injury to persons or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to the content.

Copyright:

This article is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY) (<http://www.karger.com/Services/OpenAccessLicense>). Usage, derivative works and distribution are permitted provided that proper credit is given to the author and the original publisher.

© 2024 The Author(s). Published by S. Karger AG, Basel

Lung tensioning device coil treatment in patients with severe emphysema: a prospective safety and feasibility trial (EFFORT)

Sharyn A. Roodenburg^{a,b}, Karin Klooster^{a,b}, Jorine E. Hartman^{a,b}, Konstantina Kontogianni^{c,d}, Judith M. Brock^{c,d}, A. Susanne Dittrich^{c,d}, Marlies van Dijk^{a,b}, T. David Koster^{a,b}, Felix J.F. Herth^{c,d}, Dirk-Jan Slebos^{a,b}

- a. Department of Pulmonary Medicine, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands.
- b. Groningen Research Institute for Asthma and COPD, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands.
- c. Department of Pneumology and Critical Care Medicine, Thoraxklinik, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany
- d. Translational Lung Research Center Heidelberg, German Center for Lung Research, Heidelberg, Germany

Short title: Safety and feasibility of LTD-coil treatment for emphysema

Corresponding Author:

Sharyn A. Roodenburg

Department of pulmonary diseases, University Medical Center Groningen

Hanzeplein 1, 9713 GZ Groningen, The Netherlands

s.a.roodenburg@umcg.nl

Keywords: COPD, emphysema, bronchoscopic lung volume reduction, coils

Number of tables: 4

Number of figures: 3

Total word count: 2880

Abstract

Introduction: Currently, there is a lack of bronchoscopic lung volume reduction options that do not depend on fissure integrity. Endobronchial coils have been extensively studied to address this need but exhibited variable patient response and have been discontinued. Lung Tension Device (LTD) coils represent the next-generation coil treatment. This study aimed to evaluate safety, feasibility, and efficacy of LTD-coil treatment.

Methods: Patients with advanced emphysema and hyperinflation were enrolled at two European sites. LTD-coils (FreeFlow Medical, CA, USA) were implanted in the two most destructed lobes, as determined by quantitative CT analysis, in two separate procedures. The primary endpoint was 3-month follow-up after the last treatment.

Results: Fourteen patients (50% male, median age 64 years, FEV₁ 23%predicted, RV 249%predicted) received LTD-coil treatment: 12 received bilateral and 2 unilateral treatment. Six serious respiratory adverse events occurred within the initial 3 months post-treatment, including one device-associated death. Treatment significantly reduced in- and expiratory volume of the treated lobes (-410[-710,-340], $p=.004$ and -650[-730,-190] mL, $p<.001$, respectively) and improved quality of life (SGRQ total score -4.6[-21.0,-2.6], $p<.001$). However, at a group level, no significant improvements in pulmonary function or 6-minute walk distance were observed. Responder rates ranged from 18% to 54% for the different endpoints.

Conclusion: This first-in-human study shows that the new LTD-coil procedure is feasible with a safety profile comparable to the previous coil treatment. While the treatment effectively reduced lobar volume and modestly improved quality of life up to 3 months follow-up, at a group level it did not significantly enhance pulmonary function or exercise capacity.

Word count abstract: 250

Introduction

The introduction of bronchoscopic lung volume reduction (BLVR) treatments has broadened the therapeutic options for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with an emphysematous phenotype and substantial static lung hyperinflation. Currently, the most established BLVR approach is the use of one-way valves, which has shown to improve pulmonary function, exercise capacity, and quality of life [1]. For one-way valves the absence of collateral ventilation between the potential treatment target and the ipsilateral nontargeted lobe is critical [2]. However, this criterion is not met by a large number of potential one-way valve treatment candidates [3]. While a small subset of these patients might be candidates for more invasive options such as lung volume reduction surgery or lung transplantation a large subgroup is left with no alternative treatment options. This highlights the need for BLVR modalities that do not require fissure integrity.

Various 'non-blocking' BLVR devices, meaning that they do not require fissure integrity, have been developed and studied. These include bronchoscopic thermal vapor ablation, AeriSeal, airway bypass and endobronchial coils [4, 5]. Among these options, lung volume reduction coil treatment (LVR-coil, PneumRx/BTG, USA and later Boston Scientific Corp., MA, USA) has been most extensively investigated over the years [6-14]. These LVR-coils were composed of shape-memory nitinol and were, preferably, implanted bilaterally in two sequential procedures with a 4 to 8 week interval [15]. Overall, this treatment led to significant improvements in pulmonary function and quality of life at least up to 12 months after treatment and in exercise capacity up to 3 months [16]. However, treatment response showed great variability with responder rates only around 50% [16]. It was found that sufficient emphysematous destruction in the targeted lobes and sufficient hyperinflation were important predictors for response and improving patient selection might have improved responder rates [17]. Unfortunately, in 2020 the LVR-coil owner at that time decided to stop manufacturing this device which has made the treatment no longer available [10].

In response to this unmet clinical need and the potential room for improvement of the treatment, Lung Tensioning Device coils (LTD-coil #4 System, FreeFlow Medical, CA, USA) have been developed. The LTD-coil is a close representation of the previously studied coil, it is also a shape-memory nitinol device but with a different three-dimensional orientation compared to the previous coil. The LTD-coils aim is to induce more distortion to the lung tissue leading to more tensioning and potentially a larger lung volume reduction effect and improvement in clinical outcomes.

This is the first study using LTD-coils in patients. The primary study objectives were to investigate safety and feasibility of LTD-coil treatment in patients with advanced heterogeneous or homogeneous emphysema and evident static hyperinflation. The secondary objective was to evaluate the treatment's effectiveness in enhancing pulmonary function, exercise capacity, and quality of life.

Methods

Patients and study design

The EFFORT trial (Evaluation of the Free Flow Medical Lung Tensioning Device System for the Treatment of Severe Emphysema, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04520152) was a prospective, nonrandomized trial and was conducted collaboratively across two medical institutions: University Medical Center Groningen, The Netherlands and Thoraxklinik Heidelberg, Germany. Symptomatic patients with advanced emphysema and evident hyperinflation were considered for inclusion and screened between June 2021 and November 2022. The key selection criteria included a forced expiratory volume in 1 second (FEV_1) $\leq 45\%$ predicted, a residual volume (RV) $> 175\%$ predicted, a RV to total lung capacity (RV/TLC) ratio $> 55\%$, a modified medical research council (mMRC) dyspnoea score ≥ 2 , at least 20% destruction of two potential treatment target lobes on an inspiratory computed tomography (CT) scan at -950 Hounsfield Units (HU), and no history of recurrent exacerbations or respiratory infections in the past 12 months before enrolment. The complete list of in- and exclusion criteria can be found in Table 1. The study protocol was approved by both medical ethics committees (METc 2021/065 and S-513/2022) and all study patients provided written informed consent.

Study visits and assessments

All eligible patients underwent a bronchoscopy with implantation of LTD-coils in the lobe most affected by emphysema, followed by a subsequent procedure, in stable patients, approximately six weeks later in the second most affected lobe. The procedure itself is described below. Follow-up visits were planned 6 weeks after the first procedure, and 3, 6, and 12 months after the last procedure. The 3-month follow-up visit was the primary endpoint of this study and at time of data analysis not all patients reached the 12-months follow-up which is therefore not reported. Assessments at baseline and 3-month follow-up included post-bronchodilator pulmonary function testing (spirometry, body plethysmography, and diffusion capacity), a 6-minute walking distance (6MWD) test, questionnaires (St. George's respiratory questionnaire [SGRQ], and COPD assessment test [CAT]), and an inspiratory and expiratory thoracic CT scan which were quantitatively assessed to obtain lobar volumes and destruction scores at -950 HU (LungQ software, Thirona, Nijmegen, the Netherlands). The lobar volumes are defined as follows: lobar TLC is the total lobar volume on the inspiratory CT scan and lobar RV is the total lobar volume on the expiratory CT scan.

Lung tensioning device (LTD) coil treatment

The LTD-coil (LTD-coil #4 System, FreeFlow Medical, CA, USA) is a single-piece, memory-shape nitinol wire preformed into a specific 3-dimensional shape (Fig. 1). It is designed to induce distortion of the adjacent lung tissue, facilitating tissue re-tensioning and thereby recovering some of the lost elastic recoil properties of the lung, while also maintaining airway patency. The LTD-coils are implanted bronchoscopically using a proprietary single-use delivery system consisting of a catheter and guidewire. First, the airways leading to the designated treatment target lobe are identified and the catheter with the guidewire is advanced through the bronchoscope, under fluoroscopic guidance, to identify a subsegmental airway and to establish the appropriate distance from the pleura. Subsequently, the catheter is advanced over the guidewire after which the guidewire is removed and the LTD-coil is advanced through the catheter in the airway where it regains its preformed shape. This process is repeated for all accessible subsegmental airways in the treatment target lobe. All bronchoscopies were performed under general anaesthesia with endotracheal intubation and either a flexible bronchoscope and positive pressure ventilation or a rigid bronchoscope and jet ventilation.

Definition of outcomes

The primary objectives of this study were to evaluate safety and feasibility of LTD-coil treatment. Safety was assessed by recording all serious and nonserious adverse events during the study

period. Adverse events were stratified by time of occurrence: within 30 days (recovery period), 1 to 3 months, and 3 to 6 months after the last procedure. Feasibility was assessed through the frequency of technically successful procedures.

The secondary objective of this study was the efficacy of LTD-coil treatment three months after the last procedure. This was assessed by change in pulmonary function outcomes, exercise capacity, patient-reported outcomes, and lobar TLC and RV of the treated lobe(s). Additionally, responder rates were determined for FEV₁, RV, RV/TLC ratio, 6MWD, SGRQ total score, lobar TLC, and lobar RV of the treated lobes. Responder rates were determined using the following minimal important differences (MID): FEV₁: +100mL [18], RV: -310mL [19], RV/TLC: -2.8% [19], 6MWD: +25m [20], SGRQ total score: -7.1 points [21]. No minimal important difference for lobar TLC and/or RV has been established for coil treatment. Therefore, we used the MID for target lobar volume reduction that has been established for one-way valve treatment as a surrogate for lobar TLC which is -563 mL [22]. For change in lobar RV of the treated lobes we used -320 mL as the MID which has been established and used in a previous coil study [17].

Statistical analyses

All continuous data are reported as median [interquartile range] and Wilcoxon signed-rank test was used to test the change between baseline and follow-up outcomes. *P* values below .05 were considered statistically significant. Safety is reported by the number of events and patients stratified by time of occurrence. All statistical analyses were performed using R version 4.3.1 (R Core Team).

Results

Study population

A total of 14 patients (50% male, median age 64 [61, 67] years, FEV₁ 23 [19, 31]% predicted, RV 249 [210, 308]% predicted, RV/TLC ratio 68 [60, 72]%) were found eligible and received LTD-coil treatment. Of these, 11 patients were treated in the University Medical Center Groningen, the Netherlands and 3 patients in Thoraxklinik Heidelberg, Germany. Patient characteristics are shown in table 2 and supplementary table E1. Seven patients (50%) had no pulmonary, cardiac or oncological comorbidities besides COPD, six patients (43%) had one other comorbidity, and one patient (7%) had 7 other comorbidities (see supplementary table E2 for details). Eleven patients (79%) completed the 3-month follow-up (figure 2).

Procedure characteristics and feasibility

All 14 patients underwent LTD-coil treatment. Of these, 12 patients received bilateral treatment in two consecutive procedures (10 in both upper lobes and 2 in both lower lobes) with a median interval between procedures of 53 days (ranging from 33 to 154 days). Two patients were treated unilaterally in a single procedure (1 in the right upper lobe and 1 in the left lower lobe). One patient died before the second procedure was performed and one patient suffered multiple respiratory events which resulted in the decision to not treat the patient bilaterally. Median procedure time (from bronchoscope introduction to removal) was 27.5 minutes (range: 18 to 80 minutes). Per treated lobe a median of 10 (range: 8-11) LTD-coils were implanted and per patient a median of 18.5 LTD-coils (range: 8-22). All procedures were technically successful.

Safety

The procedure was well tolerated with only one patient requiring extended observation time in the recovery room because of short term respiratory failure due to right heart decompensation which was a known comorbidity. There was one device-associated death although the exact cause of death and relation to the device could not be established as post-mortem examination was refused. This patient experienced a severe exacerbation of COPD 19 days after the first procedure which was deemed to be triggered by a coil-associated opacity [11, 23]. Treatment with (high dose) oral corticosteroids and broad-spectrum antibiotics (although no bacteria were cultured) did not lead to improvement. This was further complicated by an invasive *Aspergillus Fumigatus* infection and despite antifungal treatment this resulted in respiratory failure and eventually death (85 days post-treatment). After this event the study was temporarily halted, leading to an extended interval of 154 days between procedures in one patient.

In the recovery period (within the first 30 days after a procedure), three serious adverse events were recorded including the previously described patient and 1 iatrogenic pneumothorax requiring thoracic drainage, and 1 exacerbation of COPD requiring hospitalization. Overall, the main encountered adverse events included mild, self-limiting, haemoptysis, COPD exacerbations, and pneumonia (table 3 and supplementary table E3).

Efficacy

LTD-coil treatment resulted in a significant decrease in lobar TLC (-410 mL [-710, -340], $p = .004$) and lobar RV (-650 mL [-730, -190], $p < .001$) of the treated lobes, as derived from quantitative CT analyse, and in SGRQ total score (-4.6 [-21.0, -2.6], $p < .001$) 3 months after the last treatment (table 4 and figure 3). No significant changes were found in pulmonary function test outcomes, 6MWD, and lobar TLC and RV of the nontreated lobes. There was a substantial variance in treatment response between patients (figure 3 and supplementary table E4). The change in efficacy outcomes 6 weeks after the first treatment and 6 months after the second treatment were comparable to the outcomes 3 months after the last treatment (supplementary table E5). The responder rates at the 3-month follow-up were 54% for change in lobar RV of the treated lobes, 45% for change in RV, RV/TLC ratio and SGRQ score, 36% for change in lobar TLC of the treated lobes, 33% for change in 6MWD, and 18% for change in FEV₁ (figure 3).

Discussion

This prospective multicenter study is the first in human assessment of safety, feasibility, and efficacy of the new LTD-coil in 14 patients with advanced emphysema. Our findings indicate that LTD-coil treatment is feasible but can be associated with device-related adverse events. During the 30-day recovery period, three serious respiratory adverse events were encountered. There was one device-associated death more than 30 days post-treatment. LTD-coil treatment led to a significant reduction in the in- and expiratory lobar volume of the treated lobes 3 months after the last treatment, which was accompanied by a significant increase in quality of life. However, at group level, no significant changes in pulmonary function or exercise capacity were observed at this time point. Responder rates ranged from 18% to 54% for the different endpoints. LTD-coil treatment demonstrated to be feasible with a procedural success rate of 100% and an safety profile comparable to what was found for the previous PneumRx LVR-coil (supplementary table E6) [16]. Almost all patients completed the two intended sequential procedures with only two exceptions: one patient died before the second procedure which was classified as a device-related death and one patient experienced multiple respiratory adverse events after the first procedure upon which the second procedure was cancelled for safety reasons. The most common respiratory adverse events post-LTD-coil treatment included post-procedural haemoptysis, COPD exacerbations, and pneumonia. These events were generally nonserious, necessitating minimal to no treatment, and typically resolved without sequela. The general trend indicates a decrease in respiratory adverse events over time which is in line with findings from the previous coil [24].

Furthermore, LTD-coil treatment induced a significant reduction the in- and expiratory volume of the treated lobes (lobar TLV and lobar RV), without a substantial increase in the volume of the nontreated lobes. This reduction was associated with a significant improvement in health-related quality of life, although no significant changes were observed in pulmonary function or exercise capacity. Clinical responder rates were 45% for change in RV and SGRQ, 33% for 6MWD, and 18% for FEV₁. Notably, these rates were lower than those observed in our meta-analysis, including all prospective trials that used the previous coil. In that analysis, responder rates 3 months after the last treatment were 64% for RV, 66% for SGRQ, 52% for 6MWD, and 50% for FEV₁ [16].

Some studies, using the previous coil, suggested that the main working mechanism leading to clinical improvements was the reduction in lobar RV of the treated lobes [17, 25]. However, the overall decrease in lobar RV of the treated lobes in our study was more pronounced (-650 mL) than in these previous studies (-337 mL [25]) and 54% of the patient reached the minimal important difference of -320 mL that was established in one of these studies [17]. Nevertheless, we did not observe the improvement in clinical outcomes, except in quality of life, that were observed previously. It could be hypothesized that the current LTD-coil and the previous coil have different underlying working mechanisms both resulting in lobar volume reduction but that other mechanisms of the previous coil, such as improving elastic recoil and preventing airway collapse during expiration, might have been slightly more efficient in improving pulmonary function and exercise capacity [8, 26]. If this is the case and what the difference in mechanism between the coils is, remains unknown.

Based on the findings of this study, the future of the current coil (LTD-coil #4 System) as a BLVR option for severe emphysema appears uncertain. While acknowledging the study's limited sample size and lack of power for efficacy outcomes, the combined evaluation of the safety profile, efficacy outcomes, and responder rates yields unsatisfactory results. Reintroducing a coil with a configuration equivalent or similar to the previous LVR-coil design may offer benefits, with responder rates between 40 and 60 % at one year, and a significant number of published randomized controlled trials supporting this design and treatment [15, 16].

Our study has some limitations, including the small sample size of 14 patients. Therefore, the study is underpowered for efficacy outcomes and no meaningful subgroup analysis, for example, the effect of emphysema distribution and/or heterogeneity, can be done. The absence

of a control group complicates the interpretation of adverse event rates and efficacy outcomes especially quality of life. However, the primary aim of this study was to assess safety and feasibility and considering the high degree of similarity between the LTD-coil and the previous coil, the results from earlier studies with the previous coils could be used as a reference. Furthermore, our study had a relatively short follow-up. However, for this first-in-human study, this duration is adequate to evaluate feasibility and safety up to six months after treatment. For efficacy a longer follow-up would be ideal, however, in that case a larger number of patients will be needed, but this was not the primary aim of this study. Lastly, for the previous coil, it was found that a baseline RV $\geq 200\%$ predicted and destruction scores $\geq 20\%$ in the treated lobes were important predictors for treatment response [17]. The latter was one of the inclusion criteria and was met by all included patients. However, for baseline RV we used $\geq 175\%$ predicted as the inclusion criterion. Nevertheless, we have only included two patients with a baseline RV below 200% of predicted of which only one completed the 3-month follow-up (the other one refused further follow-up visits). Thus, it is unlikely that the absence of improvements in clinical outcomes in the current study can be attributed to less pronounced hyperinflation. In conclusion, our study suggests that BLVR treatment using the new LTD-coils is feasible and has a safety profile comparable to what was found for the previous coil. The treatment is mainly associated with an increased risk of COPD exacerbations and pneumonia, especially in the first months after treatment and minor post-intervention haemoptysis. While LTD-coil treatment did significantly reduce the inspiratory and expiratory lobar volume of the treated lobes, it did not lead to meaningful clinical improvements in pulmonary function or exercise capacity. The development of new devices or improvement of the current LTD-coil is warranted because there remains an unmet need for BLVR options that do not require fissure integrity.

Statements

Statement of Ethics

The study protocol was reviewed and approved by the medical ethics committee of the University Medical Center Groningen, the Netherlands, approval number METc 2021/065, and by the medical ethics committee of Thoraxklinik Heidelberg, Germany, approval number S-513/2022. Written informed consent was obtained from all participants for participation in the study and publication of their data and accompanying images.

Conflict of Interest Statement

K Kontogianni reported consulting fees from Cook Medical, honoraria from Astra Zeneca, Boston Scientific, Berlin Chemie, Medflix, Olympus, and PulmonX, and support to attend meetings or travel costs from Astra Zeneca and Boston Scientific, all outside the context of the current study. JM Brock reported consulting fees from Boehringer Ingelheim and Intuitive Surgical Inc, and honoraria for lectures from Boehringer Ingelheim, Astra Zeneca, Berlin Chemie, Olympus, and Streamed up, all outside the context of the current study. AS Dittrich reported fees from the German Cystic fibrosis Association outside the context of the current study. FJ Herth received grants or contracts from PulmonX Inc., Broncus medical, and Olympus, consulting fees from Astra Zeneca and CSL Behring, Honoraria from GSK, Chiesi, and Streamed up, and participated on the data safety monitoring board/advisory board of Apogenix, all outside the context of the current study. DJ Slebos received grants from PulmonX Inc., Nuvaira, Apreo, FreeFlow Medical, and PulmAir, consulting fees from Apreo, Nuvaira and MorAir, honoraria from PulmonX Inc. and Nuvaira, and support from attending meetings from PulmonX Inc, all outside the context of the current study. SA Roodenburg, JE Hartman, M van Dijk, TD Koster, and K Klooster have no conflicts of interest to disclose.

Funding Sources

A financial reimbursement was received from Free Flow Medical, Inc and the LTD-coils were supplied without any costs. However, Free Flow Medical, Inc had no role in the design, data collection, data analysis, and reporting of this study.

Author Contributions

SAR had a role in the design of the study protocol, data acquisition, data analysis and interpretation and drafted the manuscript. DJS had a role in design of the study protocol, data acquisition, data interpretation and critical review of the manuscript. KKlooster, JEH, KKontogianni, JMB, ASD, MD, TDK, FJFH had a role in data acquisition and critically reviewed the manuscript. All authors approved the final version of the manuscript for publication and agree to be accountable for all aspects of the work.

Data Availability Statement

The data that support the findings of this study are not publicly available because the data might be used for further studies by the authors but can be made available upon reasonable request by contacting the corresponding author (SR).

References

1. Hartman JE, Vanfleteren L, van Rikxoort EM, Klooster K, Slebos DJ. Endobronchial valves for severe emphysema. *Eur Respir Rev.* 2019;28(152).
2. Slebos DJ, Shah PL, Herth FJ, Valipour A. Endobronchial Valves for Endoscopic Lung Volume Reduction: Best Practice Recommendations from Expert Panel on Endoscopic Lung Volume Reduction. *Respiration.* 2017;93(2):138-50.
3. Welling JBA, Hartman JE, Augustijn SWS, Kerstjens HAM, Vanfleteren L, Klooster K, et al. Patient Selection for Bronchoscopic Lung Volume Reduction. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:871-81.
4. Koster TD, Dijk MV, Slebos DJ. Bronchoscopic Lung Volume Reduction for Emphysema: Review and Update. *Semin Respir Crit Care Med.* 2022;43(4):541-51.
5. Shah PL, Slebos DJ, Cardoso PF, Cetti E, Voelker K, Levine B, et al. Bronchoscopic lung-volume reduction with Exhale airway stents for emphysema (EASE trial): randomised, sham-controlled, multicentre trial. *Lancet.* 2011;378(9795):997-1005.
6. Deslee G, Klooster K, Hetzel M, Stanzel F, Kessler R, Marquette CH, et al. Lung volume reduction coil treatment for patients with severe emphysema: a European multicentre trial. *Thorax.* 2014;69(11):980-6.
7. Deslee G, Mal H, Dutau H, Bourdin A, Vergnon JM, Pison C, et al. Lung Volume Reduction Coil Treatment vs Usual Care in Patients With Severe Emphysema: The REVOLENS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315(2):175-84.
8. Hartman JE, Klooster K, Augustijn SWS, van Geffen WH, Garner JL, Shah PL, et al. Identifying Responders and Exploring Mechanisms of Action of the Endobronchial Coil Treatment for Emphysema. *Respiration.* 2021;100(5):443-51.
9. Klooster K, Ten Hacken NH, Franz I, Kerstjens HA, van Rikxoort EM, Slebos DJ. Lung volume reduction coil treatment in chronic obstructive pulmonary disease patients with homogeneous emphysema: a prospective feasibility trial. *Respiration.* 2014;88(2):116-25.
10. Klooster K, Valipour A, Marquette CH, Boutros J, Mal H, Marceau A, et al. Endobronchial Coil System versus Standard-of-Care Medical Management in the Treatment of Subjects with Severe Emphysema. *Respiration.* 2021:1-7.
11. Sciruba FC, Criner GJ, Strange C, Shah PL, Michaud G, Connolly TA, et al. Effect of Endobronchial Coils vs Usual Care on Exercise Tolerance in Patients With Severe Emphysema: The RENEW Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315(20):2178-89.
12. Shah PL, Zoumot Z, Singh S, Bicknell SR, Ross ET, Quiring J, et al. Endobronchial coils for the treatment of severe emphysema with hyperinflation (RESET): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2013;1(3):233-40.
13. Slebos DJ, Klooster K, Ernst A, Herth FJF, Kerstjens HAM. Bronchoscopic lung volume reduction coil treatment of patients with severe heterogeneous emphysema. *Chest.* 2012;142(3):574-82.
14. Zoumot Z, Kemp SV, Singh S, Bicknell SR, McNulty WH, Hopkinson NS, et al. Endobronchial coils for severe emphysema are effective up to 12 months following treatment: medium term and cross-over results from a randomised controlled trial. *PLoS One.* 2015;10(4):e0122656.
15. Slebos DJ, Ten Hacken NH, Hetzel M, Herth FJF, Shah PL. Endobronchial Coils for Endoscopic Lung Volume Reduction: Best Practice Recommendations from an Expert Panel. *Respiration.* 2018;96(1):1-11.
16. Roodenburg SA, Hartman JE, Deslee G, Herth FJF, Klooster K, Sciruba FC, et al. Bronchoscopic Lung Volume Reduction Coil Treatment for Severe Emphysema: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Participant Data. *Respiration.* 2022;101(7):697-705.
17. Slebos DJ, Cicienia J, Sciruba FC, Criner GJ, Hartman JE, Garner J, et al. Predictors of Response to Endobronchial Coil Therapy in Patients With Advanced Emphysema. *Chest.* 2019;155(5):928-37.

18. Donohue JF. Minimal clinically important differences in COPD lung function. *COPD*. 2005;2(1):111-24.
19. Hartman JE, Ten Hacken NH, Klooster K, Boezen HM, de Greef MH, Slebos DJ. The minimal important difference for residual volume in patients with severe emphysema. *Eur Respir J*. 2012;40(5):1137-41.
20. Holland AE, Hill CJ, Rasekaba T, Lee A, Naughton MT, McDonald CF. Updating the minimal important difference for six-minute walk distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(2):221-5.
21. Welling JB, Hartman JE, Ten Hacken NH, Klooster K, Slebos DJ. The minimal important difference for the St George's Respiratory Questionnaire in patients with severe COPD. *Eur Respir J*. 2015;46(6):1598-604.
22. Welling JBA, Hartman JE, van Rikxoort EM, Ten Hacken NHT, Kerstjens HAM, Klooster K, et al. Minimal important difference of target lobar volume reduction after endobronchial valve treatment for emphysema. *Respirology*. 2018;23(3):306-10.
23. Welling JBA, Slebos DJ. Lung volume reduction with endobronchial coils for patients with emphysema. *J Thorac Dis*. 2018;10(Suppl 23):S2797-S805.
24. Hartman JE, Klooster K, Gortzak K, ten Hacken NH, Slebos DJ. Long-term follow-up after bronchoscopic lung volume reduction treatment with coils in patients with severe emphysema. *Respirology*. 2015;20(2):319-26.
25. Hartman JE, Shah PL, Scieurba F, Herth FJF, Slebos DJ, Group RS. Endobronchial coils for emphysema: Dual mechanism of action on lobar residual volume reduction. *Respirology*. 2020;25(11):1160-6.
26. Kloth C, Thaiss WM, Hetzel J, Ditt H, Grosse U, Nikolaou K, et al. Impact of endobronchial coiling on segmental bronchial lumen in treated and untreated lung lobes: Correlation with changes in lung volume, clinical and pulmonary function tests. *Eur Radiol*. 2016;26(7):2176-83.

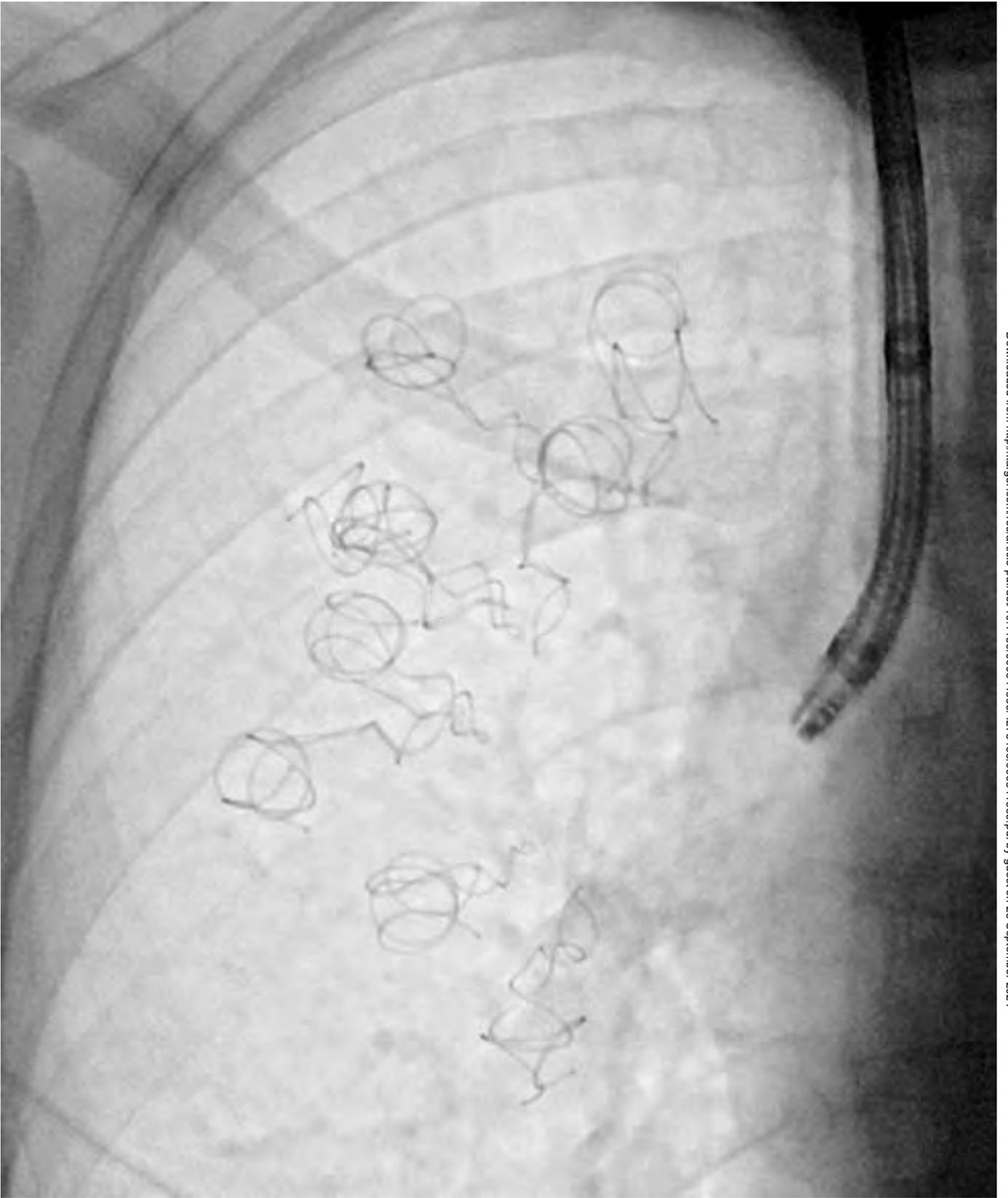
Figure legends

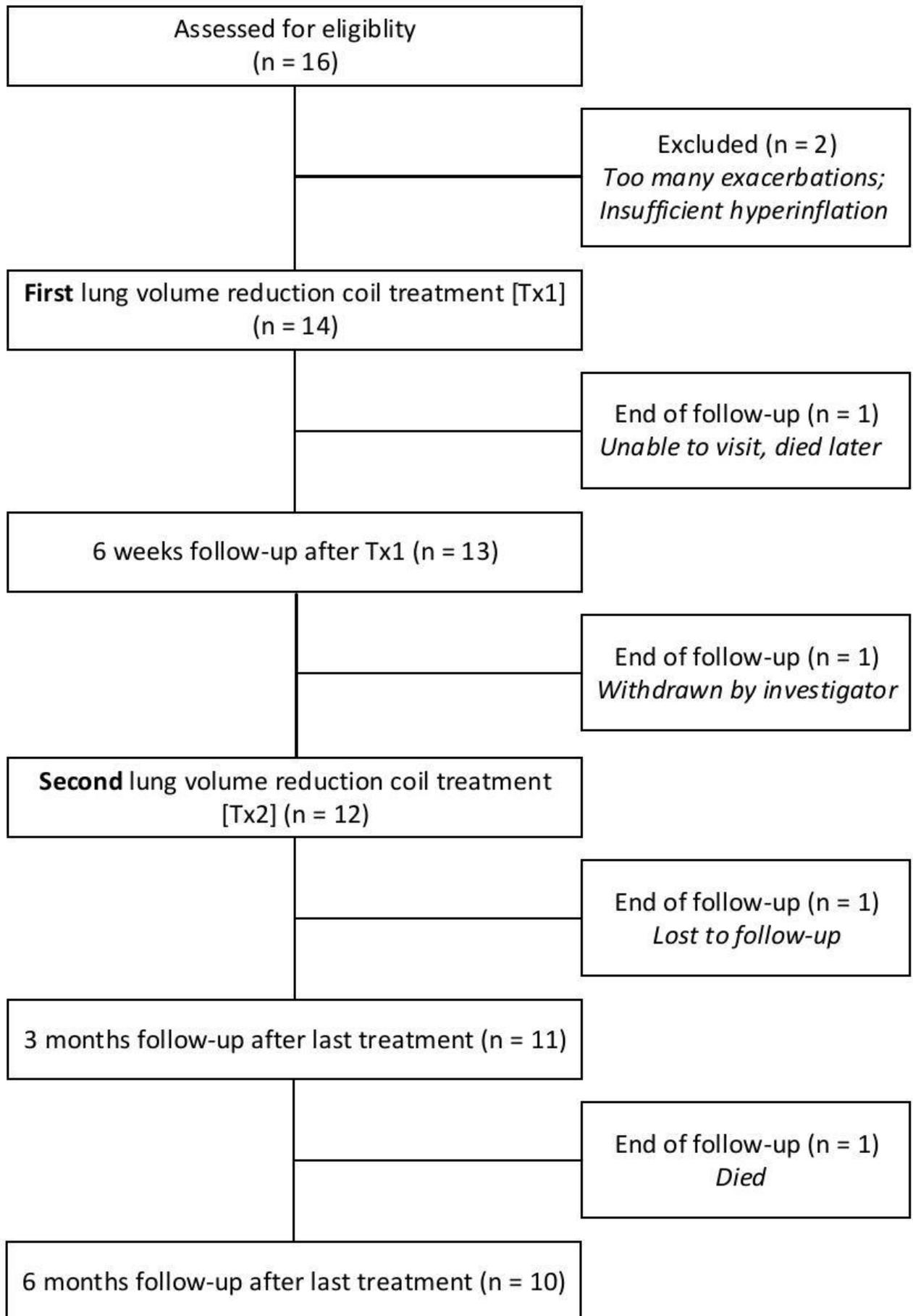
Fig. 1. Fluoroscopic image of Lung Tensioning Device (LTD) coils placed in the right upper lobe during a bronchoscopic procedure

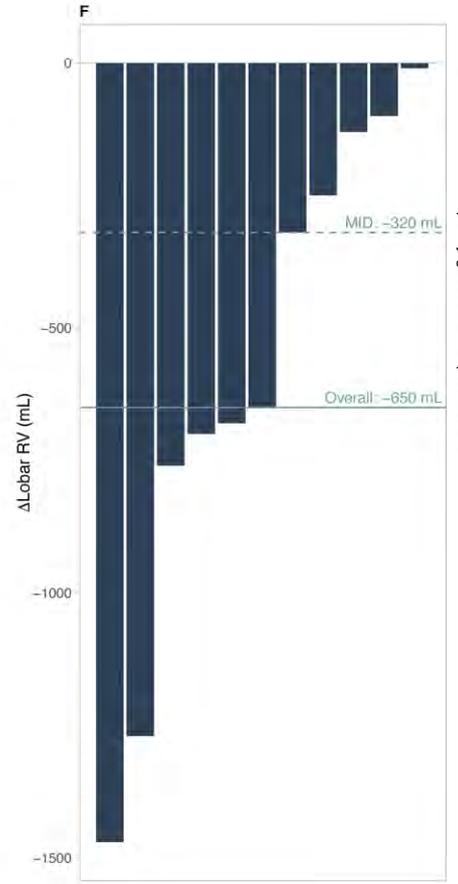
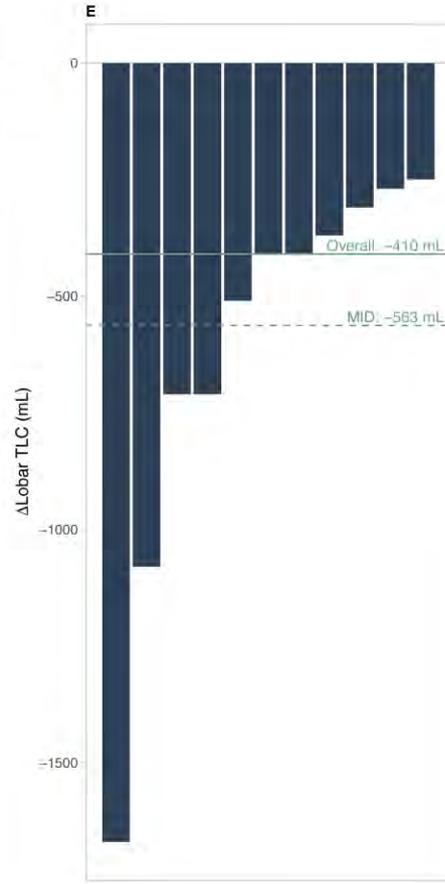
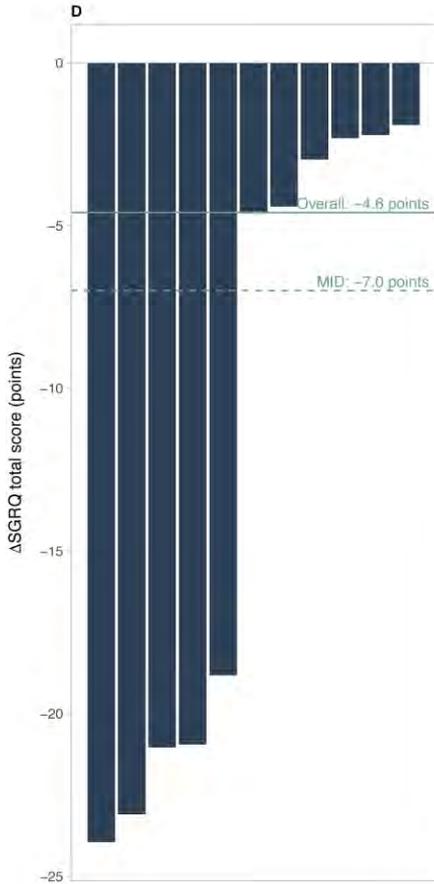
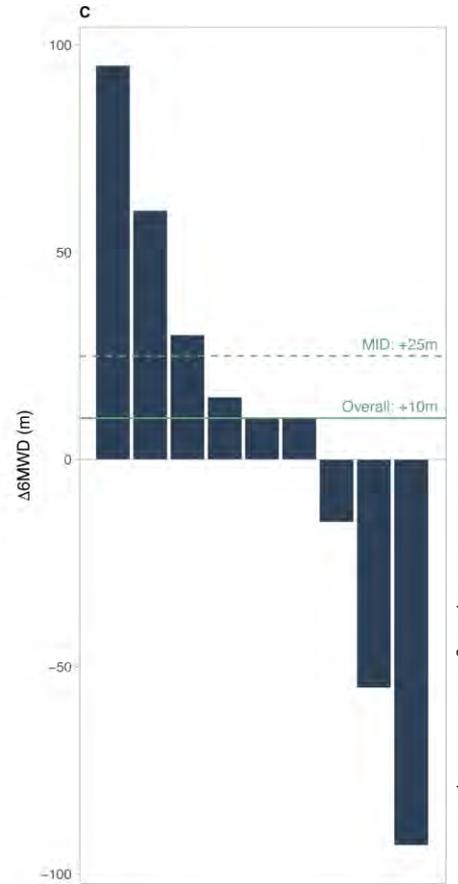
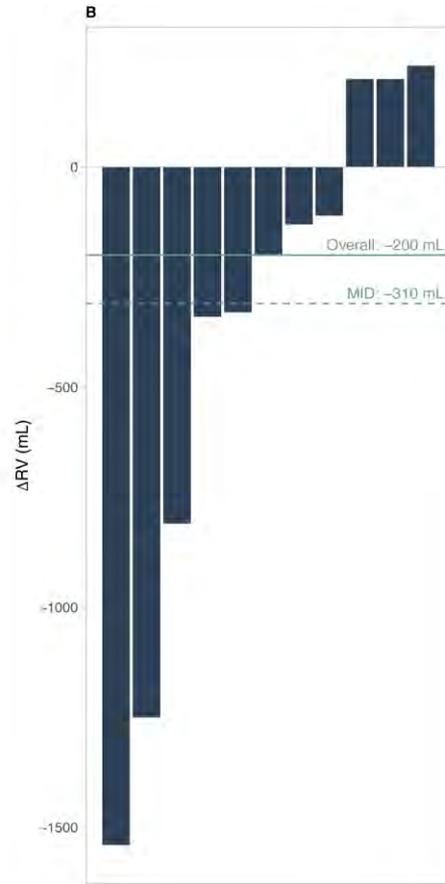
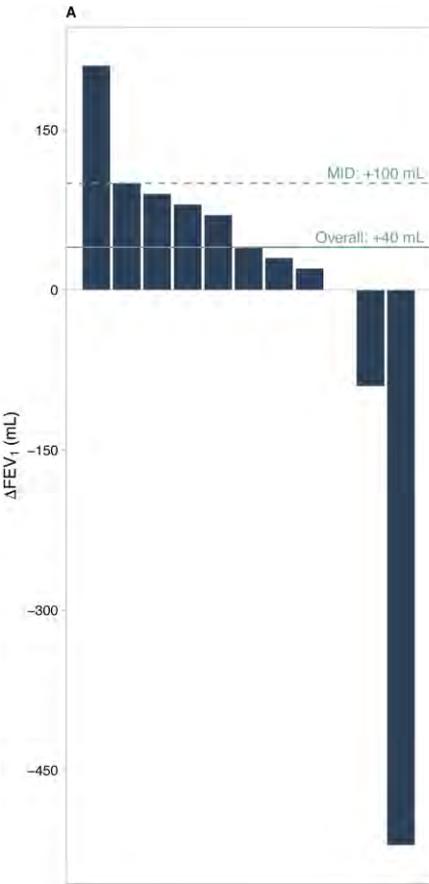
Fig. 2. Study flowchart

Fig. 3. Waterfall plots of change in efficacy outcomes 3-months after the second LTD-coil treatment: (A) FEV1, (B) RV, (C) 6MWD, (D) SGRQ total score, (E) lobar TLC, and (F) lobar RV. The solid green line represents the overall treatment effect and the dashed green line represents the minimal important difference threshold.

Accepted Manuscript







Accepted Manuscript

Accepted Manuscript

Table 1. In- and exclusion criteria

Inclusion criteria

- Aged ≥ 40 years
- Post-bronchodilator $FEV_1 \leq 45\%$ of predicted and FEV_1/FVC ratio $\leq 70\%$
- TLC $> 100\%$ of predicted, RV $> 175\%$ predicted, and RV/TLC ratio $> 55\%$
- Dyspnoea score ≥ 2 on the modified Medical Research Council scale ranging from 0 to 4
- Quantitative analysis of the inspiratory high-resolution CT scan shows at least 20% destruction of two potential treatment lobes at -950 Hounsfield Units
- Stopped smoking at least 6 months prior to enrolment
- Completed a pulmonary rehabilitation program and/or has regular physiotherapy
- Ability to read, understand, and sign the informed consent form

Exclusion criteria

- History of recurrent clinically significant exacerbations or respiratory infections, defined as ≥ 2 hospitalizations or ≥ 3 courses of prednisolone (or equivalent) and/or antibiotics in the past 12 months prior to enrolment
- A medical history of asthma
- Taking ≥ 10 mg prednisolone daily (or equivalent)
- Severe gas exchange abnormalities defined as $PaCO_2 > 7.0$ kPa (52 mmHg) and/or $PaO_2 < 7.0$ kPa (52 mmHg) on room air
- Inability to walk more than 140 meters in 6 minutes
- Known pulmonary hypertension, defined as a right ventricular systolic pressure > 45 mmHg and/or evidence of pulmonary hypertension or right ventricular failure on echocardiogram
- Evidence of significant bronchiectasis, significant paraseptal emphysema, or a giant bullae occupying more than 1/3 of the lung volume on high-resolution CT scan
- Underwent lung volume reduction surgery, lobectomy, pneumonectomy, or lung transplant
- Underwent a bronchoscopic intervention, including thermal vapor ablation, AeriSeal, Cryospray, endobronchial coils, or endobronchial valves (for the latter two only when still implanted)
- Receives maintenance antiplatelet (except aspirin/Ascal) or anticoagulant therapy (such as warfarin, heparin, LMWH, DOACs) which cannot be permanently stopped prior to enrolment
- Evidence of other diseases that have a predicted survival of less than one year
- Any other disease(s), condition(s), or habit(s) that would interfere with the completion of the study assessments, that would increase the risk of a bronchoscopy, or in the judgment of the investigator would potentially interfere with the treatment
- Inability to tolerate a bronchoscopy under general anesthesia
- Known sensitivity for nickel, titanium, or nitinol

Table 2. Demographics and baseline characteristics

Variable	Total (n = 14)
Sex, male	7 (50%)
Age, years	64 [61, 67]
BMI, kg/m ²	23 [19, 24]
Packyears	47 [33, 59]
SGRQ, total score	68.2 [61.1, 81.5]
CAT score	21.50 [18.00, 27.75]
mMRC dyspnoea score	
2: Walks slower than contemporaries	2 (14%)
3: Stops for breath after 100m walking	9 (64%)
4. Too breathless to leave the house	3 (21%)
FEV ₁ , L	0.64 [0.51, 0.84]
FEV ₁ , %predicted	22.8 [19.1, 31.0]
FVC, L	2.34 [2.01, 2.83]
FVC, %predicted	65.4 [57.0, 76.9]
RV, L	5.16 [4.46, 6.48]
RV, %predicted	249 [210; 308]
RV/TLC ratio, %	68 [60, 72]
DL _{CO} . % predicted	34 [32, 39]
6-minute walk distance, m (n = 12)	272 [201, 386]
Mean emphysema score of target lobe(s) at -950 HU, %LAA _{-950insp}	50.33 [40.35, 55.56]
Lobar TLC of treated lobes*, L	3.73 [2.66, 4.50]
Lobar RV of treated lobes*, L	3.24 [2.24, 3.82]
Emphysema distribution†, heterogeneous/homogeneous	7 (50%) / 7 (50%)

Data are presented as frequency (percentage) or median [interquartile range]. *Volumes are derived from the quantitative analysis of the inspiratory (TLC) and expiratory (RV) CT scan. †Emphysema distribution is determined by calculating the difference in destruction (at -950 HU) between treated and ipsilateral (nontreated) lobes and determining the mean of both indexes (if patient is bilaterally treated), if mean difference was ≥ 15 emphysema distribution is classified as heterogeneous, if < 15 as homogeneous. BMI = body mass index, SGRQ = St. George's respiratory questionnaire, FEV₁ = forced expiratory volume in 1 second, FVC = forced vital capacity, RV = residual volume, TLC = total lung capacity, HU = Hounsfield units, LAA = low attenuation areas.

Table 3. Overview of all reported (serious) adverse events

	≤30 days (recovery period)		31 days to 3 months		3 to 6 months	
	Events	Patients	Events	Patients	Events	Patients
Serious adverse events						
Respiratory						
Any	3	3	3	3	0	0
COPD exacerbation	1	1	1	1	0	0
Coil-associated opacity triggered COPD exacerbation	1	1	0	0	0	0
Pneumonia	0	0	2	2	0	0
Iatrogenic pneumothorax	1	1	0	0	0	0
Non-respiratory						
Vertebral compression fracture	0	0	1	1	0	0
Urothelial carcinoma	0	0	1	1	0	0
Death of unknown cause	0	0	0	0	1	1
Adverse events						
Respiratory						
Any	11	8	7	6	6	5
Mild haemoptysis	6	6	0	0	0	0
COPD exacerbation	4	3	5	4	3	2
Pneumonia	0	0	2	2	1	1
COVID-19 infection	0	0	0	0	2	2
Respiratory failure due to right heart decompensation	1	1	0	0	0	0

Table 4. Efficacy outcomes 3 months after the second LTD-coil treatment

Variable	Median [IQR] (n = 11)	P value
Δ FEV ₁ , mL	40 [10, 85]	.26
Δ FVC, mL	310 [-35, 590]	.13
Δ RV, mL	-200 [-575, 45]	.091
Δ TLC, mL	-270 [-550, -70]	.056
Δ RV/TLC ratio, %	-0.25 [-5.00, 0.62]	.36
Δ IC/TLC ratio, %	-1.25 [-2.66, 1.10]	.41
Δ DLCO, mmol/min/kPa	0.07 [-0.14, 0.28]	.41
Δ CAT total score	-1 [-5, 0]	.096
Δ SGRQ total score	-4.6 [-21.0, -2.6]	<.001
Δ 6MWD, m (n = 9)	10 [-15, 30]	.59
Δ Lobar TLC of treated lobes*, mL	-410 [-710, -340]	.004
Δ Lobar RV of treated lobes*, mL	-650 [-730, -190]	<.001
Δ Lobar TLC of untreated lobes*, mL	170 [65, 325]	.18
Δ Lobar RV of untreated lobes*, mL	80 [-890, 140]	.97

Data are presented as median [interquartile range]. *P* values were calculated using Wilcoxon signed-rank test. *Based on quantitative CT derived volumes. **Abbreviations:** IQR = interquartile range, FEV₁ = forced expiratory volume in 1 second, FVC = forced vital capacity, RV = residual volume, TLC = total lung capacity, IC = inspiratory capacity, DLCO = diffusion capacity of the lungs for carbon monoxide, CAT = COPD assessment test, SGRQ = St. George's respiratory questionnaire, 6MWD = 6-minute walk distance.

Wortprotokoll



Gemeinsamer
Bundesausschuss

**einer Anhörung zum Beschlussentwurf des
Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderungen der Richtlinie über Maßnahmen
zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung
mit Verfahren der bronchoskopischen
Lungenvolumenreduktion beim schweren
Lungenemphysem (QS-RL BLVR) sowie der Richtlinie
Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):
Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels
Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren
Lungenemphysem**

Vom 22. August 2024

Vorsitzende:	Herr Dr. van Treeck
Beginn:	11:49 Uhr
Ende:	12:31 Uhr
Ort:	Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschuss Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin

Teilnehmer der Anhörung

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)

Dr. med. Ralf-Harto Hübner

Dr. med. Lars Hagmeyer

Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)

Prof. Dr. med. Hans Hoffmann

Dr. med. Stephan Eggeling

Free Flow Medical GmbH

Remco Salomé

PulmonX GmbH

Prof. Dr. Thomas Kersting

Jerome Erath

Beginn der Anhörung: 11:49 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer sind der Videokonferenz beigetreten.)

Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender): Ich begrüße die neu hinzugetretenen Personen am Bildschirm und stelle Ihnen das Verfahren kurz vor: Es geht jetzt in der mündlichen Anhörung um die Änderungen der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung bzgl. Der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) bei schwerem Lungenemphysem sowie um die Änderung der Qualitätssicherungs-Richtlinie zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion.

Es wird ein Wortprotokoll von dieser Anhörung erstellt, das wissen auch viele Beteiligte, dieses wird nachher veröffentlicht. Wenn Sie sprechen, wäre es schön, wenn Sie Name und Institution nennen würden. Wenn Sie nicht sprechen, schalten Sie sich bitte stumm, das ist ganz wichtig, ansonsten gibt es hier Hallgeräusche. Und wenn Sie eine Wortmeldung haben, bitte im Chat ein X setzen.

Ihre Stellungnahmen sind hier im Unterausschuss natürlich bekannt. Es geht jetzt darum, neue Erkenntnisse darüber hinaus zu präsentieren und vielleicht auch noch Schwerpunkte herauszuarbeiten, die Ihnen zentral sind, das aber möglichst kurz. Im Weiteren würde dann der Ausschuss Fragen an Sie stellen.

Wir beginnen mit den Fachgesellschaften, mit Herrn Dr. Hübner.

Herr Dr. Hübner (DGP): Ja, ich möchte mich erst mal vorstellen. Ich bin Dr. Hübner von der Charité und bin hier als Sektionssprecher für Endoskopie der DGP anwesend. Es geht ja heute um die Anhörung über die Indikationsstellung der Coil-Therapie, also ob wir die Coil-Therapie auch bei einem RV (Residualvolumen) von unter 225 % anwenden können.

Studien zufolge haben wir gesehen, dass die Coil-Therapie klinisch eine bessere Wirksamkeit bei einer sehr starken Lungenüberblähung hat. Und da hatten sich jetzt als Cut-off die 225 % RV etabliert. Aufseiten der Endoskopie finde ich das schwierig, wenn wir mit einem strengen Cut-off arbeiten, weil es rein physiologisch keinen Sinn macht, dass ein Patient mit einer RV von zum Beispiel 218 % von einer Coil-Therapie nicht profitiert, sodass ich eine ganz strenge Trennung nicht favorisiere.

Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender): Vielen Dank. Oder waren Sie noch nicht fertig, Entschuldigung?

Herr Dr. Hübner (DGP): Doch, ich war fertig.

Vorsitzender: Danke schön. – Herr Hagmeyer, möchten Sie etwas ergänzen?

Herr Dr. Hagmeyer (DGP): Ja, vielen Dank. Wir haben uns das ja im Vorfeld überlegt und letztendlich auch die Evidenzsituation noch mal beleuchtet. Die Situation ist ja folgendermaßen: Wie gerade schon geschildert, zeigen ja die Daten eindeutig, dass die Patienten mit einer schwerstgradigen Lungenüberblähung von der Behandlung profitieren. Und uns allen ist ja klar, dass die COPD-Emphysem-Erkrankung nicht kategorial zu sehen ist und dass das ein Kontinuum in der Erkrankungsschwere ist.

Und ich möchte noch mal in dasselbe Horn stoßen wie Herr Hübner: dass ein apodiktisches Betrachten von Grenzwerten, glaube ich, der medizinischen Situation – und auch aus Sicht des Patienten und auch von der Evidenz her – nicht gerecht wird. Sondern wir müssen natürlich bei Signifikanzbetrachtungen in der evidenzbasierten Medizin irgendwelche Grenzen ziehen,

die dann mehr oder weniger gefühlt oder auf der Grundlage von ersten orientierenden Daten aus Vorstudien gewählt werden. Und dann hat man verschiedene Gruppen, eben die, die über diesem Grenzwert liegen, und welche, die darunter liegen, und kann dann für diese Gruppenbetrachtungen signifikante Unterschiede zeigen.

Nichtsdestotrotz: Wenn wir uns das Kontinuum der Erkrankungsschwere vor Augen halten, ist uns natürlich klar, dass Patienten, die knapp darüber liegen oder knapp darunter liegen, davon profitieren können – oder nicht. Insofern muss es natürlich ein individueller Vorbehalt des Arztes sein oder der Emphysemkonferenz als solcher, dazu werden gleich die chirurgischen Kollegen noch etwas sagen.

Die Coil-Therapie bei Menschen zu indizieren, die einen Wert unter diesem genannten Grenzwert haben, muss gut begründet sein, es muss interdisziplinär evaluiert sein und im Einzelfall kann dann auch für diese Patienten so eine volumenreduzierende Maßnahme indiziert sein und den Patienten auch einen Benefit bringen. Das zeigen auch die Daten aus den Studien: dass es durchaus Patienten gibt, die unter diesem Grenzwert liegen, die von einer Maßnahme profitieren können. Die Evidenzdichte ist halt mit der Erkrankungsschwere zunehmend und die Daten sind dann etwas eindeutiger.

Langer Rede kurzer Sinn: Es kann nicht als falsch betrachtet werden, wenn der Überblähungsgrad unter diesem Grenzwert liegt und interdisziplinär entschieden wird, dem Patienten diese Behandlungsmaßnahme anzubieten. – Vielen Dank.

Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender): Ich danke Ihnen. – Herr Prof. Hoffmann.

Herr Dr. Hoffmann (DGT): Vielen Dank. Ich spreche hier für die Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie und ich möchte das, was Herr Hagmeyer erwähnt hat, noch mal bestärken: dass die Interdisziplinarität da ganz wichtig ist. Also wir fordern im Prinzip, dass diese Fälle dann eine Individualentscheidung sind, auf jeden Fall interdisziplinär besprochen werden müssen. Und interdisziplinär heißt, es muss ein Thoraxchirurg mit eingebunden sein, der auch in der Emphysemchirurgie erfahren ist, also eine Emphysemkonferenz in einem Emphysemzentrum oder separate Vorstellung vor der Coil-Therapie bei diesen Individualfällen unterhalb des Grenzwertes dann bei einem Emphysemchirurgen.

Das wäre das, was wir uns als Ergänzung an der Formulierung für die Aufhebung der Grenze auf jeden Fall wünschen würden bzw. denken, dass das absolut sinnvoll ist. Das unterstreicht ja im Prinzip auch nur das, was Herr Hagmeyer bereits gesagt hat. – Vielen Dank.

Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender): Danke schön, Herr Prof. Hoffmann. – Herr Dr. Eggeling.

Herr Dr. Eggeling (DGT): Also wir hatten uns natürlich auch abgesprochen und wir sprechen jetzt für dieselbe Fachgesellschaft. Ich glaube, wichtig ist zu betonen, was das IQWiG auch schon herausgearbeitet hat: Es gibt überhaupt gar keine neuen Daten, es gibt keine neuen Erkenntnisse, die Verbesserung selbst bei diesen massiv überblähten Patienten mit über 225 % RV, ist wirklich marginal, auch im Gegensatz zu dem, was wir von den Ventilen kennen und auch im Gegensatz zu dem, was wir von der Operation kennen.

Die Daten für die Operation sind in sehr großen Studien randomisiert ja erprobt und sind deutlich besser als die der Coils und etwa vergleichbar zumindest mit den Kurzzeitergebnissen von den Ventilen. Insofern ist dieser Beisatz, der da in diesem Antrag steht, dass für Patienten, die nicht operabel sind, man natürlich unter diesen Grenzwert von 225 – einer sprach von 218, wo ich auch mitgehen würde –, also erst mal für solche Patienten dieses Verfahren öffnet, was ja im Gegensatz zu den Ventilen irreversibel ist – und was man nicht vergessen darf: was in erheblichem Maße auch weitere effektive Therapiemaßnahmen verhindert. Also Patienten,

die Ventile bekommen hatten, die kann man später, wenn sie zu den Therapieversagern zählen, noch operieren und kann ihnen Gutes tun.

Patienten, die Coils bekommen haben, wird man nur im absoluten Ausnahmefall noch operieren können, weil diese Coils Metalldrähte sind, die für den Chirurgen in einer adäquaten Technik nicht durchtrennbar sind. Also das ist, glaube ich, eine sehr wichtige Unterscheidung. Insofern ist das, was Herr Prof. Hoffmann gesagt hat, dass ein in der Emphysemtherapie erfahrener Chirurg den Patienten gesehen haben sollte, um selbst festzustellen, zu bestätigen, dass dieser Patient für eine Operation nicht infrage kommt, meines Erachtens ganz zentral. Denn wenn man ihn später fragt, wenn da Coils drin sind, dann besteht im Grunde überhaupt gar keine Entscheidungsmöglichkeit mehr. Also das ist das, was uns wichtig ist.

Und wie gesagt, die Daten für Patienten, die nicht so schwer überbläht sind, und die Daten für die Coils überhaupt sind nicht vergleichbar mit den Verbesserungschancen, die durch die anderen beiden Verfahren bestehen, das muss man einfach wissen. Das ist ja auch in dieser Analyse vom IQWiG herausgearbeitet, und es gibt überhaupt gar keine neuen Daten dazu. – Danke.

Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender): Vielen Dank. – Dann Herr Prof. Kersting.

Herr Prof. Kersting (PulmonX GmbH): Herzlichen Dank. Eine kurze Meldung nur: Herr Erath ist auch online und er hat geschrieben, dass er nicht reinkommt und sich nicht melden kann, aber er ist Teilnehmer. Er scheint stummgeschaltet zu sein.

Herr Erath (PulmonX GmbH): Ich bin jetzt da, Erath, PulmonX GmbH, hallo.

Herr Prof. Kersting (PulmonX GmbH): Okay.

Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender): Schalten Sie das Mikrofon aus, vielen Dank, also nicht Thomas Kersting, sondern Herr Erath.

Herr Prof. Kersting (PulmonX GmbH): Also wir fanden zunächst mal das Vorgehen hier sehr bemerkenswert, dass man feststellt im Rahmen der routinemäßigen Überprüfung nach zwei oder drei Jahren, wie die Situation eigentlich aussieht, und dann feststellt in der grundlegenden Beurteilung des Unterausschusses auch, dass sich die Datenlage, so wie das eben auch vorgetragen worden ist von Herrn Eggeling, überhaupt nicht geändert hat, dass es eigentlich keine neuen klinischen Studien gibt oder irgendwelche Daten, die darauf hinweisen, dass man hier an dieser Stelle etwas ändern müsste.

Nun ist ja dieser Beschluss zur Aussetzung damals erfolgt, um dem Hersteller dieses Medizinprodukts die Gelegenheit zu geben, klinische Studien durchzuführen, die das belegen sollen. Das ist aber nicht erfolgt. Normalerweise ist das Vorgehen ja so, dass die Sachverständigen und auch die Hersteller in einer Anhörung die vorliegenden Evidenzdaten interpretieren und etwas dazu sagen. Das ist aber hier nicht der Fall, sondern der Unterausschuss hat sich entschlossen, die Expertenanhörung zum Maß der Dinge zu machen. Und deswegen haben wir auch sehr ausführlich in unserer Stellungnahme dazu Stellung genommen, was in diesen sieben Fragen, die dort gestellt worden sind, auch beantwortet worden ist.

In der Entscheidung, die jetzt gemacht wird, sind zwei Dinge betroffen. Es ist ja nicht nur, wie es in den Tragenden Gründen heißt, die Qualitätssicherungs-Richtlinie betroffen, sondern es ist auch grundsätzlich die Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung betroffen, wo das Verfahren insgesamt durch das Streichen dieses Solls von größer 225 % in den Leistungskanon der GKV aufgenommen wird.

Und dann wird in den Qualitätsgründen sozusagen etwas aufgenommen, dass man nämlich sagt: Ja, es sind bestimmte Konstellationen denkbar, unter denen das gemacht wird. – Das ist ja eigentlich ein Einzelfall. Das ergibt sich im Übrigen auch aus den Anhörungen der Experten, dass man sagt: Es sind ganz wenige Fälle, in denen das überhaupt nur infrage kommt. – Belegt, welche Fälle das sind und was für Fälle das sind, ist das eigentlich nicht. Insofern ist das Vorgehen eigentlich für uns nicht ganz nachvollziehbar.

Man kommt also aufgrund einer Anhörung, wo bestimmte Dinge vorgetragen werden und zu denen wir gleich gern noch etwas sagen wollen oder wozu wir uns schriftlich schon geäußert haben, jetzt zu der Entscheidung: Wir lassen das Verfahren insgesamt zu, machen bestimmte Konstellationen, die wir nicht näher beschreiben, als Eingangsvoraussetzung in die Indikation jetzt plötzlich auf und haben damit sozusagen die Verfahrensordnung des G-BAs auch ausgehebelt, die sagt, dass eigentlich nur auf Basis von Evidenzkriterien und ausgewählten Unterlagen nach Evidenzkriterien Entscheidungen gefällt werden sollen oder insbesondere – das ist ungewöhnlich.

Vielleicht noch mal zu der Situation selbst: Was uns auch erstaunt hat, ist, dass der Hersteller selbst, der ja in der Expertenanhörung nicht vertreten war, sondern nur durch zwei Sachverständige vertreten war – der Hersteller selbst hat die Ergebnisse, die zu der 225-%-Grenze geführt haben, in der FDA-Anhörung bei der Zulassung 2017 oder 2018 selbst nie infrage gestellt. Im Gegenteil: In der Anhörung selbst hat der Hersteller diese Grenze selbst eingeführt, weil völlig klar war, dass sich aus den klinischen Studien ergeben hat, dass unterhalb dieser Grenze die Coils keine Wirksamkeit zeigen, die in irgendeiner Weise evidenzbasiert nachgewiesen werden könnte. Das hat der Hersteller selbst auch in keinem Antrag vorgetragen. Insofern erstaunt uns das, das möchte ich noch mal deutlich sagen, dass jetzt – ich will nicht sagen „im vorausseilenden Gehorsam“ – plötzlich hier eine Entscheidung gefällt wird, die eine solch weitreichende Entscheidung doch plötzlich mit sich bringt, wie sie hier vorgesehen ist.

Darüber hinaus, muss man sagen – das ist auch in den Expertenanhörungen thematisiert worden –: Die ursprünglichen Coils von PneumRx sind ja nicht mehr am Markt, es gibt ein Nachfolgeprodukt, das jetzt LT Numero 2 heißt. Also das ist der Lung Tensioning Device, der dann vorgestellt wird. Der heißt auch nicht mehr „Coils“ in der IPU. Dieses Produkt ist aber abgelöst worden. Zu welchem Zeitpunkt, ist nicht ganz klar ersichtlich, wahrscheinlich erst im Jahr 2023, zumindest in Deutschland durch das LT Numero 4.

Das hat – wir haben das auch ausführlich dargestellt – ein völlig anderes Shaping. Die Experten selbst haben gesagt, dass eigentlich dafür eine Studie von Safety and Efficacy notwendig ist. Es läuft ja eine Studie – bzw. es lief eine Studie zu Safety und Feasibility – Entschuldigung, Safety und Feasibility –, die jetzt wohl abgeschlossen ist, die aber nicht publiziert ist.

Es ist auch unklar, mit welchem der beiden Produkte – Numero 2 oder Numero 4 oder gar mit den alten Coils – diese Studie durchgeführt worden ist. Jedenfalls hat die bisher keine Ergebnisse gezeigt, die in irgendeiner Weise publiziert werden. Und ich fände es ungewöhnlich, wenn auf einer solchen Evidenzbasis eine Entscheidung des G-BAs gefällt würde, denn das hätte sicherlich Auswirkungen auf viele andere Verfahren, die sich dann auf denselben Standpunkt eigentlich stellen könnten. Und ich glaube nicht, dass das insgesamt eine wünschenswerte Sache ist, dass man den G-BA als Hüter der evidenzbasierten Entscheidungen im Gesundheitswesen in der Behandlung dann aushebeln würde.

Noch einmal dazu, dass ja sehr wenige Patienten überhaupt für diese Behandlung infrage kommen, Herr Eggeling hat das, glaube ich, eben auch noch mal gesagt: Wenn Patienten für

einen individuellen Heilversuch infrage kämen, dürfte das nach den Vorgaben der Verfahrensordnung auch nicht dazu führen, dass die Richtlinie selbst angepasst wird, das muss man deutlich sagen. Insgesamt könnte man sich also vorstellen, dass die Aussetzung der Richtlinie – und das war auch unser Vorschlag –, dass die Aussetzung der Bewertung in der Richtlinie erhalten bleibt, also dass der Status quo erhalten bleibt, weil es keine wirklich neuen Erkenntnisse zu diesen Vorgehen gibt. Es wäre auch denkbar, dass man zum Beispiel bei den Verfahren über das AeriSeal vor dem Hintergrund der insgesamt geringen Versorgungsrelevanz dieser Methode zur Einstellung des Verfahrens aus medizinischen Gründen gemäß 2. Kapitel § 9a, Abs. 2 der Verfahrensordnung kommen könnte. – Danke schön für Ihre Aufmerksamkeit.

Vorsitzender: Vielen Dank. – Jetzt Herr Erath.

Herr Erath (PulmonX GmbH): Vielen Dank. Ich kann nicht viel dem hinzufügen, was Herr Prof. Dr. Kersting gesagt hat. Ich denke, wir haben zwei Besorgnisse: Das eine ist: Diese Grenzwerte wurden ja aufgrund einer klinischen Evidenz eingeführt. Es gibt keine neue klinische Evidenz. Und der Vorschlag heute hebt das ja komplett aus.

Das Zweite ist: Es gibt heute eine neue Coil-Technologie am Markt und noch eine Folgetechnologie, die komplett anders ist, in einem komplett neuen Design, das ist dieser Lung Tensioning Device 4. Und die Frage ist dann natürlich, inwiefern jetzt dieser Vorschlag dieser neuen Richtlinie eine Auswirkung hat auf diese nicht bewerteten Technologien.

Ich kann nur darauf hinweisen: Ich war bei der Anhörung beim FDA-Panel 2018 dabei und kann bestätigen, dass der Hersteller selbst damals ganz klar gesagt hat: Wir wollen die Indikation für Patienten mit einem Residualvolumen von über 225 %, darunter müssen wir es belegen, müssen es beweisen. – Es wurde danach eine Studie gemacht, die wurde aber abgebrochen, sodass wir also heute vor einem Punkt stehen, dass es leider keine zusätzliche klinische Evidenz gibt, die wirklich genau zeigt, wie hoch der klinische Nutzen ist bei Coils mit einem Residualvolumen von über 225 %.

Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender): Dankeschön. – Und jetzt Herr Salomé.

Herr Salomé (FFM GmbH): Schönen guten Tag. Ich habe etwas zu spät eingeschaltet, ich hatte 12:00 Uhr in meinem Kalender stehen, Entschuldigung dafür.

Einigen Punkten muss ich hier widersprechen. Es geht um den Coil Nummer 4, der hier jetzt im Mittelpunkt steht. Es ist fakt, dass dieser Coil in Deutschland nicht mehr vertrieben wird, dass dieser Coil Nummer 2 im Grunde baugleich ist mit dem Produkt von PneumRx, das in früheren Jahren hier vertrieben wurde. Insofern würde ich diese Änderung im Design -- Den Coil gibt es tatsächlich und da steht eine genauere Bewertung Safety aus, das kann ich bestätigen. Mir ist keine Studie bekannt, die dazu abgeschlossen und publiziert ist, aber vielleicht weiß ich Dinge auch nicht, das ist denkbar.

Und der Grenzwert 225 % ist meines Wissens nicht entstanden, weil klinische Evidenz darauf hingewiesen hat, sondern weil die Studien so designt wurden. Da wurde einfach als Einschlusskriterium diese Grenze genommen und das hat sich dann verfestigt, als das Ergebnis war, dass bei Patienten, die schlechter als 225 % sind, die Wirkung nachgewiesen werden konnte; und darunter eher nicht so, da es da auch keine Patienten in den Studien gab.

Die Annahme ist – und das haben meine Vorredner auch dargestellt, Prof. Hagmeyer und Prof. Hoffmann –, dass es hier um ein Kontinuum geht: Je schlechter der Patient, je schlimmer das Emphysem, umso effektiver sind diese volumenreduzierenden Maßnahmen. Und es gibt

keinen Grund zu der Annahme, dass 225 % jetzt die goldene Grenze ist, jenseits dieser Grenze gibt es keinen Effekt mehr, das kann man nur unterstreichen. Insofern sehe ich jetzt keinen Grund, diese Coils von der Liste zu nehmen, also als Behandlungsmöglichkeit ganz zu streichen, wie vorhin gefordert, denn es gibt sehr wohl Evidenz.

Zugegeben: In den letzten zwei Jahren ist diese Evidenz nicht verstärkt und nicht weiter intensiviert worden. Das hat Gründe, die aber nicht in dem Unwillen des Herstellers liegen, sondern in der Situation nach der Corona-Krise. Man braucht Kapital, um solche Studien, die sehr teuer sind, in ausreichender Menge aufzusetzen. Und Kapitalgeber sind dank der Epidemie und dank der Pandemie sehr vorsichtig geworden an der Stelle, und daran scheitert es bis jetzt.

Das Bemühen geht weiter und wir sind überzeugt, dass wir da auch demnächst mehr erreichen können. Aber da muss man einfach zugeben, dass sich die Evidenzlage in den letzten Jahren nicht wesentlich geändert hat. Meines Erachtens ist damit die Wirksamkeit für Patienten, die jenseits dieser 225%-Grenze liegen, durchaus gegeben, und nicht zu Unrecht ist das dann zugelassen. Ja, und das ist im Wesentlichen, was ich dazu beizutragen habe. – Vielen Dank.

Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender): Bevor wir jetzt zu den Fragen des Unterausschusses kommen, hatte Herr Erath sich noch mal gemeldet.

Herr Erath (PulmonX GmbH): Vielen Dank. Ich wollte nur noch zwei Punkte ganz kurz bezüglich der Coil-Technologie ergänzen. Coil Nummer 2 ist in der Tat von der Form baugleich, es sind aber nicht die gleichen Größen, die vertrieben werden. Entschuldigung, ich sagte drei Größen, jetzt wird nur noch eine Größe vertrieben, das ist der eine Unterschied, das ist ein Unterschied der Vorgehensweise. Und Coil Nummer 4 ist ganz offiziell die zukünftige Version des Herstellers, die heute in Erprobung steht und die damit auch von dieser Richtlinie umfasst sein wird – das ist das eine.

Das Zweite, mit der FDA, diese 225 %: Das war ein Ergebnis der Studien, dass man herausgefunden hat, dass oberhalb von diesen 225 % die Patienten den höchsten klinischen Nutzen haben. Und aus diesem Grund hatte der Hersteller das auch vorgeschlagen. – Danke.

Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender): Vielen Dank. – Jetzt zu den Fragen des Unterausschusses.

GKV-SV: Ich hätte eine Frage an die Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie, weil ich auch bei der schriftlichen Stellungnahme darüber gestolpert bin bzw. sie nicht ganz verstanden habe. Wir haben die QS-Richtlinie zwar ergänzt, aber die Indikationsstellung durch die interdisziplinäre Konferenz nicht verändert. Und da sind Sie ja als Facharzt oder Fachärztin – also da sind die Thoraxchirurgen ja einer von den Fachärzten, die daran teilnehmen sollen, und das gilt für jede Indikationsstellung für die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion – sind Sie dabei. Darum habe ich nicht ganz verstanden, wie Sie das heute noch mal wiederholt haben, dass es ganz wichtig ist, dass sie dabei sind. Wir sehen sie dabei und finden es wichtig, dass sie dabei sind, und sie stehen da auch noch weiterhin. Also wir haben die zwar geändert, ergänzt, aber das haben wir so belassen.

Herr Dr. Hoffmann (DGT): Darf ich kurz direkt darauf antworten? Also wir haben die Formulierung so verstanden, dass sie durchaus offen lässt, wer die Inoperabilität feststellt, dass das nicht explizit so gefordert ist, dass das ein in der Emphysemchirurgie erfahrener Thoraxchirurg machen muss, sondern dass das auch ein anderer Arzt durchaus feststellen könnte, so dass die Formulierung so ist, dass nicht klar ist, welcher Arzt die Inoperabilität dort feststellt. Und deswegen haben wir uns das gewünscht, dass das noch mal etwas deutlicher formuliert wird.

Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender): Dankeschön. – GKV-SV gleich dazu?

GKV-SV: Okay, dann ist das eher eine missverständliche Formulierung. Also wir sehen sie weiterhin den Thoraxchirurgen als ganz wichtigen Facharzt in dieser interdisziplinären Konferenz.

Herr Dr. Hoffmann (DGT): Das ist auch sehr gut, vielen Dank.

Herr Dr. Eggeling (DGT): Vielleicht darf ich auch noch ein Wort dazu sagen. Wir sind ja ein Teil von sehr vielen Konferenzen, unter anderem auch Tumorkonferenzen. Und es gibt natürlich immer jemanden, der den Patienten kennt und der ihn vorstellt. Und es gibt dann dieses Gremium, das die Befunde reflektiert und natürlich auch Fragen stellen kann. Und es ist schon nicht ganz unerheblich, wer welche Befunde für den Patienten wie präsentiert und dann schon in der Schriftform, unter Umständen auch als Chirurg, ohne keinen Zweifel daran zu haben, dass der Patient nicht operiert werden kann. Oder relativ häufig geht es auch in die Richtung, dass es heißt, der Patient will nicht operiert werden, was dann am Ende zu dem gleichen Beschluss führt.

Und so ein bisschen ist die Erfahrung der letzten Jahrzehnte die, wenn die Patienten vor dem Chirurgen sitzen und ihn kennenlernen, dass das ein oder andere sich anders darstellt und dass dieser Wunsch, nicht operiert zu werden, unter Umständen gar nicht so bleibt. Und das ist in einer Situation, in der wir bisher waren, wo wir gesagt haben „Na ja, wenn man nicht am Anfang operiert wird, dann kann man das vielleicht später immer noch machen“ alles deutlich weniger dramatisch, wenn auch da natürlich immer wünschenswert wäre, dass der Chirurg einbezogen wird.

Aber wenn es jetzt hier darum geht, ein Verfahren zu implementieren und zuzulassen, das am Ende den Chirurgen definitiv verhindern wird, selbst wenn er am Anfang vielleicht doch hätte tätig werden können, ist das der Grund, weshalb wir das hier etwas mehr pointiert haben. Und ich glaube auch, dass das tatsächlich wichtig ist: dass der Patient die Chance hat, mit einem erfahrenen Chirurgen zu sprechen und dann zu dem Schluss zu kommen oder dem Entschluss, dass die Chirurgie nicht richtig ist für ihn oder dass er das nicht möchte. Das über Bande zu spielen ist in der Medizin nicht glücklich und ist aber in dieser Zeit dieser ganzen Online-Konferenzen, die wir jetzt betreiben, überhaupt nicht unüblich. Das heißt, der Patient sollte sich bei den Chirurgen vorstellen. Und es sollte auch einen Arztbrief über diese Vorstellung geben.

Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender): Danke schön, Herr Eggeling. – Jetzt gibt es eine Wortmeldung von Herrn Hagmeyer.

Herr Dr. Hagmeyer (DGP): Ich wollte noch einmal das unterstützen, was Herr Hoffmann und Herr Eggeling gerade gesagt haben, das ist natürlich ganz wichtig, jetzt auch noch mal für uns als Kliniker zu sagen: Okay, wir haben natürlich für uns die Möglichkeit, an unseren Standorten das genauer zu definieren, wie wir die Emphysemkonferenz gestalten und wie wir die Prozesse definieren, ab wann man sagt „Das können wir als Konferenz in diesem Format entscheiden.“ oder wo man dann als Konferenz entscheidet, wer wen dann vielleicht noch mal persönlich sieht. Das ist ganz wichtig, das sehen wir auch für uns als klinischen Auftrag an den Standorten.

Jetzt noch mal für Sie als Ausschuss, darin möchte ich Sie noch mal bestätigen: Das ist absolut richtig, wie Sie es für sich wahrnehmen. Also Sie fordern die Emphysemkonferenz, das sehen wir ja auch so. Die Emphysemkonferenz muss jeden Patienten gesehen haben, sage ich mal so formal, muss jede Entscheidung für eine volumenreduzierende Maßnahme interdisziplinär getroffen haben, sowohl für die Chirurgie als auch für ein bronchoskopisch interventionelles

Verfahren.

Und für das Kollektiv mit einem RV unter 225 % ändert sich natürlich daran überhaupt nichts, sondern das wird natürlich genauso interdisziplinär betrachtet wie alle anderen auch. Also vom formalen Ablauf muss das alles mit der gleichen Strenge betrachtet werden. Insofern habe ich auch die Äußerung von Herrn Hoffmann und Herrn Eggeling nur noch mal als Bestätigung verstanden, dass das, was für alle anderen gilt, für dieses Kollektiv natürlich genauso gelten muss.

Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender): Jetzt hat sich Herr Hübner noch gemeldet.

Herr Dr. Hübner (DGP): Ich bin ein großer Befürworter und Unterstützer der Lungenemphysemkonferenz und halte es genauso für wichtig, dass alle Patienten und Therapieoptionen genau besprochen und evaluiert werden. Ich möchte nur eines zu bedenken geben: dass es tatsächlich Patienten gibt, die man zum Beispiel nicht mit einer Ventiltherapie behandeln oder einer Operation zuführen kann, die trotzdem eine schwere COPD haben, mit einer schweren Lungenüberblähung, die also schon auch von lungenvolumenreduktiven Verfahren profitieren können. Und wenn wir einen strengen Cut-off von 225 % RV einstellen, entziehen wir potenziell Patienten Therapiemöglichkeiten, von denen sie schon profitieren können.

Und auch das möchte ich aus endoskopischer Sicht noch einmal ergänzen: dass es wohl gute Studienlagen gibt. Wir haben eine randomisiert kontrollierte FDA-Studie, wo wir gesehen haben, dass wir ein klinisches Ansprechen bei den Patienten haben. In dieser Studie ist in einer retrospektiven Analyse dann der Cut-off von 225 % entstanden, weil man gesehen hatte, dass da das Ansprechen einmal größer und kleiner ist. Man hat aber nicht gesehen, dass alle Patienten mit einer RV unter 225 % kein Ansprechen haben. Also da gibt es schon Patienten, auch eine signifikante Anzahl von Patienten, die auf das Verfahren ansprechen, was auch meine Erfahrung widerspiegelt.

Und es ist auch die RENEW-Studie schon zur Sprache gekommen, die leider aus marketingtechnischer Sicht abgebrochen werden musste. In dieser Studie war ein Cut-off der RV von 200 % definiert gewesen, und hier haben wir Anwender – ich war selbst auch im Studienkomitee – uns versprochen, dass wir da tatsächlich Klarheit bekommen über die Patienten mit einer RV von 200 %. Und in der Analyse der bestehenden Patientendaten – es wurde nur die Hälfte der Patienten eingeschlossen – sehen wir auch unter dem Coil Nummer 2 ein signifikant gutes Ansprechen in der Lebensqualität und in der Lungenfunktion.

Und auch noch mal der Hinweis: Es stimmt, dass Coil Nummer 2 inzwischen nur noch eine Größe ist, was tatsächlich für uns Anwender auch ein bisschen einfacher ist. Das ist aber in der Tat die Größe gewesen, die wir vorher tatsächlich fast nur implantiert haben, so dass für uns Anwender das eigentlich die Alt-Coil ist.

Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender): Danke schön. – Jetzt hat sich Herr Kersting noch einmal gemeldet.

Herr Prof. Kersting (PulmonX GmbH): Danke schön. – Also vielleicht noch mal zu dieser Entscheidung, die seinerzeit überhaupt zur Zulassung der Coils geführt hat: Das ist in der Tat retrospektiv, weil die Daten nicht ausreichend waren für die Gesamtpopulation in dieser Studie, hinterher ist gesagt worden „Wir setzen einen Schnitt bei 225 %“, weil wir nur oberhalb dieser Grenze tatsächlich eine Evidenz für das Wirksamwerden der Coils haben. Das ist auch bisher nicht ausgehebelt worden. Es waren, glaube ich, auch insgesamt nur sieben Patienten, die darunter lagen, also so hatte es, glaube ich, Herr Eberhardt auch dargestellt in

der Anhörung, ich habe das selbst nicht mehr genau im Kopf, aber ich glaube, das ist etwa die Dimension. Das heißt, wir haben eine sehr geringe Zahl – und Sie, Herr Hübner, haben das ja auch in der Anhörung so vorgetragen – von Patienten, die überhaupt unterhalb von 225 % behandelt worden sind. Es kann ja eigentlich nur sein, dass das vor 2018, also vor dem Erlass der G-BA-Richtlinie, passiert ist: dass man da Erfahrungen gesammelt hat. Und diese Erfahrungen sind definitiv nicht mit dem Coil Nummer 2, sondern mit dem PneumRx-Coil gesammelt worden. Und das sind schon Unterschiede, die man da machen muss. Es ist ja auch in der Anhörung explizit thematisiert worden, dass genau das das Problem ist: dass man eigentlich gar nicht weiß, mit welchem Methodikum sozusagen überhaupt Ergebnisse erzielt worden sind – das ist das eine.

Und wenn man jetzt sagt, diese Grenze von 200 % ist so ein bisschen in die Diskussion gekommen – „Ja, wir haben ja nicht unter 200 % behandelt“, heißt es, glaube ich, in der Anhörung wörtlich –, dann muss man sagen, das ist eine selbstgewählte Grenze, die man vielleicht nehmen könnte, wenn man das etwas aufweichen will, diese Grenze, aber die hat auf jeden Fall auch keine Evidenz. Die hat also keinen Nachweis, dass das tatsächlich die richtige Grenze wäre. Und deswegen noch mal der Hinweis: Wenn der Beschluss so, wie er jetzt in der KHMe-Richtlinie und in der Qualitätssicherungs-Richtlinie steht, weitergeführt wird, heißt das nicht, dass die Methode ausgeschlossen ist, so wie das von den Kollegen eben vorgetragen wurde, sondern diese Methode bleibt ja bestehen, mit genau diesen Einschränkungen.

Und wenn es dann im individuellen Heilversuch tatsächlich notwendig sein sollte und auch eine Konferenz notwendig erscheint, darunterzugehen, in diesem expliziten Fall das zu machen, mit dem Votum der Thoraxchirurgen auch, jawohl, in dem Fall finden wir das richtig, so wie Herr Eggeling das auch sehr explizit vorgetragen hat. Dann, würde ich sagen, ist das auch zulässig, denn es ist ein individueller Heilversuch, dagegen wird sich niemand wehren. Aber wir sprechen hier über die Veränderung der KHMe-Richtlinie für die Behandlung der gesamten GKV-Klientel. Insofern meine ich: Wenn wir an anderer Stelle sehr strenge Vorgaben haben dafür, wie wir hier eigentlich Entscheidungen fällen und wir uns mühen, wirklich vonseiten der Hersteller oder auch vonseiten des G-BAs, wie jetzt bei der BTVA (bronchoskopische Thermoablation) beispielsweise, selber Studien durchzuführen, wo wir Evidenz generieren, um zu Entscheidungen zu kommen, dann können bzw. dürfen wir das im Moment meines Erachtens nicht dadurch aushebeln, dass wir sagen „Ja, es könnte so sein, dass da einzelne Fälle sind, für die das eventuell eine Rolle spielt, und deswegen ändern wir die Richtlinie“. – Wenn das der Fall wäre, dann hätten wir an ganz anderen Stellen noch Probleme.

Und zu der letzten Bemerkung von Herrn Hübner, dass es ja Patienten gibt, die für Ventile nicht infrage kommen: Das ist richtig. Aber, es geht ja um die Kollateralventilation, die besteht. Wir haben hier sowohl jetzt das BTVA-Verfahren in der Erprobung als auch die ersten klaren Studienergebnisse aus randomisiert kontrollierten Studien zum Einsetzen des AeriSeal-Schaumes für die Herstellung von kleiner Kollateralventilation und dann Überführung der Patienten in eine Behandlung mit Ventilen. Das ist also durchaus möglich, sodass auch diese Situation „Wir haben keine Behandlungsalternative für bestimmte Patienten“, denke ich, als Argument ausgehebelt ist.

Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender): Vielen Dank. – Gibt es weitere Fragen aus dem Unterausschuss? – Nein. Dann darf ich mich ganz herzlich bei den Teilnehmern der Anhörung bedanken, die uns jetzt verlassen. Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit genommen haben. Und

wir werden jetzt intern weiter beraten. Alles Gute!

Schluss der Anhörung: 12:31 Uhr



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Glinkastraße 35
10117 Berlin

Postanschrift:
11055 Berlin

Tel. +49 30 18 441-4514

bearbeitet von:
Dr. Josephine Tautz

Ausschließlich per Fax: 030 - 275838105

Leiterin des Referates 213
"Gemeinsamer Bundesausschuss,
Strukturierte Behandlungs-
programme (DMP), Allgemeine
medizinische Fragen in der GKV"

213@bmg.bund.de

www.bundesgesundheitsministerium.de

**Betreff: Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V
vom 17. Oktober 2024**

**Bezug: Änderungen der Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung
für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen
Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem(QS-RL BLVR)
sowie der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):
Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen
(Coils) beim schweren Lungenemphysem**

Geschäftszeichen: 60704#00008 und 60704#00045

Berlin, 17.12.2024

Seite 1 von 1

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 17. Oktober 2024 über Änderungen der Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem(QS-RL BLVR) sowie der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen
im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

Hinweis zu unseren Datenschutzinformationen:

Informationen zur Verarbeitung personenbezogener Daten sind in der Datenschutzerklärung des BMG zu finden: www.bundesgesundheitsministerium.de, „Stichwort: Datenschutz“ ([Bundesgesundheitsministerium](http://www.bundesgesundheitsministerium.de) Datenschutz). Sollten Sie keinen Internetzugang haben, kann die Information auf dem Postweg zugesandt werden.



Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung
für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen
Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem
sowie über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage
von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem**

Vom 17. Oktober 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 17. Oktober 2024 beschlossen, die Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR) in der Fassung vom 19. Dezember 2019 (BAnz AT 08.05.2020 B3), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 15. Oktober 2020 (BAnz AT 21.01.2021 B3) geändert worden ist, sowie die Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. S. 4466), zuletzt geändert am 9. September 2024 (BAnz AT 19.11.2024 B3), wie folgt zu ändern:

I.

In § 3 der QS-RL BLVR wird nach Absatz 4 folgender Absatz 4a eingefügt:

„Die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) soll bei Patientinnen und Patienten mit einem Residualvolumen von weniger als 225 % vom Soll nur in Ausnahmefällen erfolgen.“

II.

Die KHMe-RL wird wie folgt geändert:

1. In der Nummer 13 der Anlage I (Methoden, die für die Versorgung mit Krankenhausbehandlung erforderlich sind) werden die Wörter „mit einem pulmonalen Residualvolumen von mindestens 225 % vom Soll“ gestrichen.
2. In Anlage II (Methoden, deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind) wird im Abschnitt A (Aussetzung im Hinblick auf laufende Studien oder geplante Studien) die Nummer 14 aufgehoben.

III.

Die Änderungen der Richtlinien treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 17. Oktober 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Prof. Hecken

Tragende Gründe

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR) sowie der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem

Vom 17. Oktober 2024

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zur Änderung von § 3 - Indikationsstellung	4
3.	Antrags- und Mitberatungsrecht der Länder.....	5
4.	Beteiligungsrechte.....	5
5.	Würdigung der Stellungnahmen	5
6.	Bürokratiekostenermittlung	5
7.	Verfahrensablauf	5
8.	Fazit.....	6

1. Rechtsgrundlage

Gemäß § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) kann der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) für die vertragsärztliche Versorgung und für zugelassene Krankenhäuser grundsätzlich einheitlich für alle Patientinnen und Patienten Richtlinien zur Qualitätssicherung nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 13 SGB V erlassen. Er kann insbesondere Kriterien für die indikationsbezogene Notwendigkeit und Qualität der durchgeführten diagnostischen und therapeutischen Leistungen bestimmen. Dabei sind auch Mindestanforderungen an die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität festzulegen.

Auf der Grundlage des § 137c Absatz 1 SGB V überprüft der G-BA auf Antrag Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind.

2. Eckpunkte der Entscheidung

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

Der G-BA hat mit Beschluss vom 15. Februar 2018 festgestellt, dass die chirurgische LVR beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c SGB V für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich ist.¹ Ein gleichlautender Beschluss wurde am 20. Dezember 2018 für die bronchoskopische Implantation von Ventilen gefasst. Für die bronchoskopische Thermoablation mit Wasserdampf wurde am 17. September 2020 eine Erprobungs-Richtlinie beschlossen und die Beratung für die Dauer der Erprobungsstudie ausgesetzt. Die Methodenbewertung der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Polymerschäum wurde am 20. Februar 2020 eingestellt.

Mit Beschluss vom 20. Dezember 2018 hatte der G-BA bereits festgestellt, dass die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion (BLVR) mittels Einlage von Coils (Spiralen) beim schweren Lungenemphysem bei Patientinnen und Patienten mit einem pulmonalen Residualvolumen von mindestens 225% vom Soll gemäß § 137c SGB V für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich ist. Für die Teilpopulation der Patientinnen und Patienten mit einem pulmonalen Residualvolumen von weniger als 225 % vom Soll hat der G-BA mit o.g. Beschluss festgestellt, dass der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, die Methode aber das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, und die Beratungen im Hinblick auf laufende Studien bis 30. Juni 2023 ausgesetzt.²

¹ **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)**. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) gemäß § 137c Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Chirurgische Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem vom 15. Februar 2018 [online]. Berlin (GER): G-BA; 2018 [Zugriff: 11.10.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3231/2018-02-15_KHMe-RL_LVR-Lungenemphysem_BANz.pdf

² **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)**. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) gemäß § 137c Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem vom 20. Dezember 2018 [online]. Berlin (GER): G-BA; 2018 [Zugriff: 11.10.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3627/2018-12-20_KHMe_BLVR-Coils-Lungenemphysem_BANz.pdf

Für alle Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion hat der G-BA am 19. Dezember 2019 die Erstfassung einer gemeinsamen Richtlinie über Maßnahmen der Qualitätssicherung nach § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR) beschlossen.³ In seiner Sitzung am 15. Oktober 2020 hat der G-BA diesbezüglich ergänzende Regelungen zum Nachweis- und Prüfverfahren beschlossen.⁴

Der UA MB hat im Rahmen seiner Prüfung des weiteren Vorgehens nach Ende der o.g. Aussetzung des Beratungsverfahrens gem. § 137c SGB V den Sachverhalt geprüft und festgestellt, dass sich die Datenlage für die Bewertung des Nutzens für die Teilpopulation der Patientinnen und Patienten mit einem pulmonalen Residualvolumen von weniger als 225% vom Soll nicht geändert hat. Die aussetzungs begründende Studie ELEVATE wurde abgebrochen und die Ergebnisse der Studie CYCLONE wurden nicht publiziert. Im Zuge einer Recherche der Abteilung Fachberatung Medizin wurden keine neuen laufenden Studien mit Coils oder weitere Publikationen identifiziert. Angesichts dessen wurde als Mittel zur Ermöglichung eines Verfahrensabschlusses eine Sachverständigenanhörung identifiziert und durchgeführt (siehe zusammenfassende Dokumentation zum gegenständlichen Bewertungsverfahren). Nachdem in dieser festgestellt wurde, dass die Methode noch einen Stellenwert in der Versorgung habe und in bestimmten Konstellationen von den Experten als erforderlich angesehen wird, wurde entsprechend auch die Wiederaufnahme der Beratungen notwendig und demgemäß am 26.10.2023 beschlossen.⁵

In seiner jetzigen Entscheidung hat der G-BA aufgrund der aktuellen Erkenntnislage den Beschluss gefasst, der Methode auch bei Patienten mit einem Residualvolumen von weniger als 225% vom Soll die Erforderlichkeit im Sinne des § 137c Absatz 1 SGB V anzuerkennen. Vor der Anwendung bedarf es jedoch einer individuellen und sorgfältigen Abwägung, die insbesondere zu berücksichtigen hat, dass es sich in diesem Fall um eine nachrangige Therapieoption handelt, die dann in Erwägung gezogen werden kann, wenn zum Zeitpunkt der Therapieentscheidung die bereits etablierten Behandlungsoptionen (chirurgische Verfahren, Ventile) oder ggf. zukünftig vom G-BA in diesem Anwendungsgebiet als erforderlich bewertete Methoden nicht in Betracht kommen.

Ungeachtet des gegenständlichen Beschlusses wird der G-BA seiner allgemeinen Beobachtungspflicht bezüglich der Entwicklung des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse (1. Kapitel § 7 Absatz 4 Verfo) nachkommen. Dies betrifft nicht zuletzt etwaige Änderungen des Erkenntnisstands einschließlich möglicher Auswirkungen auf die Bewertung in diesem Anwendungsgebiet.

³ **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)**. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Erstfassung einer Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung nach § 136 Absatz 1 Satz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR) vom 19. Dezember 2019 [online]. Berlin (GER): G-BA; 2019 [Zugriff: 17.04.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4127/2019-12-19_QS-Massnahmen_Lungenvolumenreduktion-Lungenemphysem_BAnz.pdf

⁴ **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)**. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung nach § 136 Absatz 1 Satz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL BLVR) vom 15. Oktober 2020 [online]. Berlin (GER): G-BA; 2020 [Zugriff: 17.04.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4514/2020-10-15_QS-RL-BLVR_Nachweis-Pruefverfahren_BAnz.pdf

⁵ **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)**. Beschluss des Unterausschuss Methodenbewertung des G-BA über die Wiederaufnahme des Bewertungsverfahrens gemäß § 137c Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V) zur bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mittels Einlage von Spiralen (Coils) beim schweren Lungenemphysem mit einem pulmonalen Residualvolumen von unter 225 % vom Soll vom 26. Oktober 2023 [online]. Berlin (GER): G-BA; 2023 [Zugriff: 17.04.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6252/2023-10-26_Wiederaufnahme-Bewertung_BLVR.pdf

2.1 Zur Änderung von § 3 - Indikationsstellung

Auf Grundlage des IQWiG-Abschlussberichts N14-04⁶ und mit Blick auf den vom IQWiG festgestellten Anhaltspunkt für einen Nutzen der Coil-Implantation (hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität) für die beratungsgegenständliche Patientengruppe (RV < 225% vom Soll) und in der Gesamtschau mit den Ergebnissen der aktuellen Sachverständigenanhörung hat der G-BA entschieden, die Vorgaben der QS-RL BLVR zur Indikationsstellung um eine methodenspezifische Regelung zu ergänzen.

Diese Anpassung begründet sich auf der Erkenntnis der aktuellen Sachverständigenanhörung. Die Sachverständigen erläuterten, dass sich die Implantation von Coils in der Versorgung durchaus etabliert hat und in der Regel als Alternative zum Einsatz kommt, wenn eine endoskopische Ventilimplantation aufgrund einer Kollateralventilation im Ziellappen ausscheidet und eine chirurgische Lungenvolumenreduktion aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes des Patienten nicht mehr infrage kommt. Weitere Kriterien sind das Verteilungsmuster des Emphysems (Ober- oder Unterlappenbetonung) sowie das Ausmaß der Betroffenheit einzelner Lungenteile. Zudem wurde dargestellt, dass die 2018 gezogene Grenze des Residualvolumens von 225% eine studienbedingte Grenze darstellte, die sich in der klinischen Erfahrung zwar durchgesetzt hat, aber bei bestimmten Konstellationen in Ausnahmesituationen mangels alternativen Behandlungsmöglichkeiten auch unterschritten werden können sollte.

Der Effekt der Behandlung zeigte sich vor allem bei starker Überblähung. Es gebe jedoch einen geringen Anteil an Patienten mit einem pulmonalen Residualvolumen von unter 225 % vom Soll, die von dieser Methode profitieren. Diese Konstellationen sind nach Einschätzung der Experten aber Ausnahmesituationen und Einzelfälle, in denen bislang keinerlei andere Behandlungsmöglichkeiten bestehen bzw. es an kurativen Möglichkeiten mit einer Aussicht auf Heilung oder zumindest Linderung der Krankheitslast fehlt. Bei diesen Patienten besteht demgemäß eine besonders hohe medizinischen Notwendigkeit, die eine Anerkennung des Nutzens gemäß 2. Kap. § 13 Abs. 2 Satz 3 VerfO und damit die Feststellung der Erforderlichkeit der Methode für die Krankenhausbehandlung auch in diesen Fällen rechtfertigt. Zugleich bedürfen sie einer besonders sorgfältigen Indikationsstellung und Patientenaufklärung. Dabei ist die Information der Patientinnen und Patienten darüber, dass die Wahrscheinlichkeit von dem Eingriff zu profitieren niedriger ist als bei Betroffenen mit einem Residualvolumen von mehr als 225% vom Soll, von besonderer Bedeutung.

Durch die Konkretisierung des bewertungsgegenständlichen Anwendungsgebiets als Ausnahmekonstellation im neuen § 3 Absatz 4a der QS-RL BLVR wird sichergestellt, dass das Indikationskriterium Residualvolumen von 225 % vom Soll in bestimmten Konstellationen unterschritten werden kann. Die BLVR mit Coils kommt dabei insbesondere für Patientinnen und Patienten in Betracht, bei denen eine chirurgische Lungenvolumenreduktion nicht durchgeführt werden kann und nach Ausschöpfung medikamentöser und nicht-invasiver Therapien keine andere Behandlungsmöglichkeit besteht. In der Konsequenz war die nach der bisherigen Beschlusslage zur Anlage I der KHMe-RL (Methoden, die für die Versorgung mit Krankenhausbehandlung erforderlich sind) bestehende Begrenzung auf solche Patientinnen und Patienten mit schwerem Lungenemphysem, die ein pulmonales Residualvolumen von mindestens 225 % vom Soll aufwiesen, aufzuheben. Dies gilt angesichts des Verfahrensabschlusses entsprechend für die bisherige Leistung der gegenständlichen Methode

⁶ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Verfahren zur Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem. Abschlussbericht: Auftrag N14-04; Version 1.0 [online] 7.02.2017 [Zugriff: 16.04.2024]. (IQWiG-Berichte; Band 487). URL: https://www.iqwig.de/download/n14-04_abschlussbericht_lvr-beim-schweren-lungenemphysem.pdf

in Anlage II Abschnitt A als Verfahren, dessen Bewertungsverfahren in Hinblick auf eine laufende Studie ausgesetzt ist.

3. Antrags- und Mitberatungsrecht der Länder

Das Antrags- und Mitberatungsrecht der Länder gemäß § 92 Absatz 7f Satz 1 SGB V wurde im Verfahren gewahrt.

4. Beteiligungsrechte

Die Beteiligungsrechte der Bundesärztekammer, des Deutschen Pflegerats und des Verbandes der privaten Krankenversicherung gemäß § 136 Absatz 3 SGB V wurden im Verfahren gewahrt.

5. Würdigung der Stellungnahmen

Aufgrund der vorgetragenen Argumente zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten ergibt sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf. Einwände oder Änderungswünsche ohne Bezug auf den Stellungnahmegegenstand wurden nicht berücksichtigt.

6. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerFO.

7. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
26.10.2023	UA MB	Wiederaufnahme des Bewertungsverfahrens gemäß § 137c Absatz 1 SGB V
22.02.2024	UA MB	Feststellung zur Betroffenheit von Medizinprodukteherstellern
13.06.2024	UA MB	Vorlage der Beschlussempfehlung, Festlegung der am Stellungnahmeverfahren zu beteiligenden Fachgesellschaften und weiterer Beteiligungsberechtigter sowie Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
22.08.2024	UA MB	Mündliche Anhörung
26.09.2024	UA MB	Auswertung und Würdigung aller vorliegenden SN und Vorbereitung der Beschlussunterlagen
17.10.2024	Plenum	Abschließende Beratungen und Beschluss über eine Änderung der KHMe-RL sowie der QS-RL BLVR

8. Fazit

Im Ergebnis dieser Methodenbewertung hat der G-BA entschieden, dass die gegenständliche Methode im Rahmen der Krankenhausbehandlung in bestimmten Konstellationen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden kann. Zur Umsetzung wurden die Vorgaben der QS-RL BLVR zur Indikationsstellung um eine methodenspezifische Regelung ergänzt, die bisher in Anlage I Nr. 13 der KHMe-RL etablierte Grenze des pulmonalen Residualvolumens von mindestens 225 % vom Soll gestrichen und die Listung der Methode in Anlage II der KHMe-RL (Methoden, deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind) aufgehoben.

Berlin, den 17. Oktober 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken