



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Abschlussbericht

**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel §
33 Absatz 1 Verfahrensordnung:**

**Endoskopische irreversible Elektroporation von
schleimproduzierenden Atemwegszellen bei
chronischer Bronchitis mit oder ohne COPD**

Stand: 27.02.2020

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und Veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: www.g-ba.de

Inhaltsverzeichnis

A	Tragende Gründe und Beschluss	1
A-1	Rechtsgrundlage	1
A-2	Eckpunkte der Entscheidung	1
A-2.1	Gegenstand und Anlass der Beratungsanforderung	1
A-2.2	Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode1	
A-2.2.1	Wirkprinzip	1
A-2.2.2	Anwendungsgebiet	2
A-2.3	Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens	2
A-2.4	Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens	3
A-3	Stellungnahmeverfahren	8
A-4	Verfahrensablauf	8
A-5	Fazit	8
A-6	Beschluss	9
B	Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA	10
B-1	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	10
B-2	Beschlussentwurf zur Stellungnahme	11
B-3	Tragende Gründe zum Beschlussentwurf	12
B-4	Abschnitt II aus Formular zur Anforderung einer Beratung nach § 137h SGB V	21
B-5	Eingegangene Stellungnahmen	36
B-5.1	Schriftliche Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.	37
B-5.2	Schriftliche Stellungnahme Fa. inspiring-health GmbH für Gala Therapeutics Inc.	39
B-6	Auswertung der Stellungnahmen	43
B-7	Würdigung der Stellungnahmen	44

A Tragende Gründe und Beschluss

A-1 Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) berät nach § 137h Absatz 6 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Krankenhäuser und Hersteller von Medizinprodukten im Vorfeld des Verfahrens zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V über dessen Voraussetzungen und Anforderungen im Hinblick auf konkrete Methoden. Näheres zum Verfahren der Beratung ist im 2. Kapitel § 38 i. V. m. Anlage VI der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) geregelt. Nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 VerfO ist die Feststellung, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach 2. Kapitel § 33 Absatz 1 VerfO unterfällt, durch den G-BA einheitlich in Form eines Beschlusses zu treffen. Vor einem solchen Beschluss gibt der G-BA im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet weiteren betroffenen Krankenhäusern sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern Gelegenheit zur Stellungnahme.

A-2 Eckpunkte der Entscheidung

A-2.1 Gegenstand und Anlass der Beratungsanforderung

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage VI des 2. Kapitels der VerfO hat ein Medizinproduktehersteller als Beratungsinteressent (BI) eine Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V angefordert. Gegenstand der Beratungsanforderung ist die irreversible Elektroporation (IRE) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Bronchitis.

Ausweislich seiner Anforderung wünscht der BI eine Antwort zu der Frage, ob die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt (Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens).

A-2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 3 VerfO ist ein theoretisch-wissenschaftliches Konzept einer Methode die Beschreibung einer systematischen Anwendung bestimmter auf eine Patientin oder einen Patienten einwirkender Prozessschritte (Wirkprinzip), die das Erreichen eines diagnostischen oder therapeutischen Ziels in einer spezifischen Indikation (Anwendungsgebiet) wissenschaftlich nachvollziehbar erklären kann. Nachfolgend werden Wirkprinzip (2.2.1) und Anwendungsgebiet (2.2.2) der Methode beschrieben, auf die sich dieser Beschluss bezieht.

A-2.2.1 Wirkprinzip

Bei der hier gegenständlichen IRE handelt es sich um ein bronchoskopisches, nicht-thermisches Ablationsverfahren zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Bronchitis, bei dem kurzzeitig hochfrequente elektrische Signale an das Atemwegsepithel und die submukosalen Gewebeschichten ausgesendet werden, um Sekret produzierende Zellen abzutöten und die Regeneration von funktionsfähigen Atemwegszellen zu induzieren. Ziel ist, die übermäßige Schleimbildung und den Husten zu beseitigen, die Lebensqualität zu verbessern und ein Fortschreiten der Krankheit zu verhindern.

Die Ablation der Sekret produzierenden Zellen erfolgt mittels eines Katheters, dessen Elektrode an der Innenwand der Segmentbronchien platziert wird. Ausweislich der

mitgelieferten Unterlagen wird die Energie in Form von gepulsten elektrischen Feldern abgegeben, deren Pulscharakteristik die Zellmembranen der Sekret produzierenden Zellen irreversibel schädigt und somit deren Apoptose herbeiführt. Dabei bleibe die extrazelluläre Matrix intakt, so dass die Regeneration der Bronchialschleimhaut ohne anschließende Hypersekretion bewirkt werden könne.

Bei der IRE zur Behandlung der chronischen Bronchitis kommt ein Medizinproduktesystem zur Anwendung, das sich zusammensetzt aus

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

Darüber hinaus wird ein Bronchoskop benötigt.

Die Prozessschritte werden in den eingereichten Unterlagen wie folgt beschrieben:

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

A-2.2.2 Anwendungsgebiet

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

Ausweislich der eingereichten Gebrauchsanweisung ist der Einsatz der Medizinprodukte auf die Anwendung bei Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer chronischer Bronchitis beschränkt. Für die weitere Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens legt der G-BA die Anwendung der IRE in dieser Patientengruppe zugrunde.

A-2.3 Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens

Eine Feststellung dazu, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt, trifft der G-BA nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 VerfO in Form eines Beschlusses. Hierfür prüft der G-BA, ob für die gegenständliche Methode zutrifft, dass kumulativ folgende Voraussetzungen vorliegen:

- a) Ihre technische Anwendung beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO.
- b) Sie weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerfO auf.
- c) Sie wäre bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst.
- d) Sie wurde oder wird vom G-BA noch nicht nach § 137h SGB V geprüft.

A-2.4 Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens

Die Prüfung des G-BA hat ergeben, dass die vier im Kapitel 2.3 genannten Kriterien für eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfüllt sind. Dem G-BA sind derzeit keine Sachverhalte bekannt, die einer Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V entgegenstehen würden, sollte ein Krankenhaus anlässlich einer von ihm eingereichten erstmaligen Anfrage gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes zu der Methode entsprechend der Vorgabe des § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V Informationen an den G BA übermitteln.

A-2.4.1 Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

A-2.4.1.1 Maßgebliches Medizinprodukt

Die gegenständliche Methode beruht maßgeblich auf dem Einsatz der im Kapitel 2.2.1 beschriebenen Medizinprodukte.

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

Dies trifft auf die Generatorkonsole und den Katheter zu. Wie bei der Beschreibung des Wirkprinzips der gegenständlichen Methode dargelegt, sind diese spezifischen Medizinprodukte zwingend erforderlich, um die die Methode in ihrem Kern ausmachenden Prozessschritte durchführen zu können. Somit wäre ohne Einbeziehung des Medizinproduktesystems die technische Anwendung der Methode nicht möglich und sie würde ihr unter 2.2 beschriebenes theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren.

A-2.4.1.2 Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Die technische Anwendung der gegenständlichen Methode beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO, da eine Komponente des Medizinproduktesystems als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V einzuordnen ist.

Ausweislich der eingereichten Unterlagen setzt sich das Medizinproduktesystem, auf dessen Einsatz die technische Anwendung der Methode maßgeblich beruht, aus Medizinprodukten unterschiedlicher Risikoklassen zusammen. Aus dem mitgelieferten CE-Zertifikat ergibt sich, dass es sich - gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG - bei dem Katheter um ein Medizinprodukt der Klasse IIa handelt und der Generator der Klasse IIb zugeordnet ist.

Ein Medizinprodukt der Klasse IIb ist gemäß 2. Kapitel § 30 VerfO dann als Medizinprodukt hoher Risikoklasse einzustufen, wenn es mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt auf wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einwirkt und damit einen besonders invasiven Charakter aufweist.

Für die Bestimmung der gezielten Einwirkung eines Medizinprodukts ist seine der Zweckbestimmung entsprechende Anwendung zugrunde zu legen; dabei sind auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten (vgl. 2. Kapitel § 30 Absatz 4a i. V. m. Absatz 3a Satz 2 VerfO).

In den eingereichten Unterlagen wird die Ablation von Bronchialepithel und Schleimhaut als Zweckbestimmung des Medizinproduktesystems aufgeführt. Diese Zweckbestimmung ist also nur bei gleichzeitiger Anwendung beider Medizinprodukte zu erreichen, daher spielt es für die Frage, ob die gegenständliche Methode maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO beruht, keine Rolle, dass der Katheter selbst ein Produkt der Klasse IIa darstellt.

Der Generator sendet, wie unter 2.2.1 beschrieben, Energie in Form von gepulsten elektrischen Feldern aus, die über die Elektrode des Katheters an die Schleimhaut der Zielregion in einem Segmentbronchus abgegeben wird.

Die ausgesendete Energie soll zu einer irreversiblen Schädigung der Atemwegszellen führen und die Regeneration der Bronchialschleimhaut bewirken. Somit wirkt die ausgesendete Energie gezielt auf wesentliche Funktionen der Lunge ein. Die Hauptfunktion der Lunge ist der Gasaustausch in den Alveolen. Hierbei kommt den Segmentbronchien die Funktion zu, die jeweiligen Lungensegmente mit Atemluft zu versorgen und die Atemwege durch Schleimsekretion und oralwärts gerichteten Kinozilien Schlag zu reinigen (mukoziliäre Clearance). Durch die Ablation und Regeneration der Schleimhautzellen in den Segmentbronchien soll die Schleimsekretion wesentlich verändert werden. Schon die beabsichtigte Wirkung stellt damit einen Eingriff in eine wesentliche Funktion der Lunge dar.

A-2.4.2 Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept

A-2.4.2.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung des G-BA

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO weist eine Methode dann ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 VerfO gilt als eine bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise jede Methode, deren Nutzen einschließlich etwaiger Risiken im Wesentlichen bekannt ist. Wird eine Methode in jeweils einschlägigen methodisch hochwertigen Leitlinien oder anderen systematisch recherchierten Evidenzsynthesen als zweckmäßiges Vorgehen empfohlen, kann die Beurteilung insbesondere hierauf gestützt werden. Als eine bereits in der stationären Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise gilt gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 Satz 3 VerfO auch eine Methode, die maßgeblich auf Operationen oder sonstigen Prozeduren beruht, die spezifisch in dem vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit gemäß § 301 Absatz 2 Satz 2 SGB V herausgegebenen Prozedurenschlüssel (OPS) in der am 23. Juli 2015 geltenden Fassung aufgeführt sind.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 4 VerfO unterscheidet sich das Wirkprinzip einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise, wenn der Unterschied in den beschriebenen Prozessschritten

- dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz der zu untersuchenden Methode bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und ihre systematische Anwendung zu rechtfertigen

oder

- zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten führt, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende Methode medizinisch wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 5 VerfO unterscheidet sich das Anwendungsgebiet einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise mit gleichem Wirkprinzip, wenn

- der Unterschied in der spezifischen Indikation dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz in der zu untersuchenden

spezifischen Indikation bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und die systematische Anwendung in dieser Indikation zu rechtfertigen

oder

- bei der zu untersuchenden spezifischen Indikation im Unterschied zu der spezifischen Indikation der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise eine derart abweichende Auswirkung zu erwarten ist oder bezweckt wird, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende spezifische Indikation medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

A-2.4.2.2 Prüfung auf Unterschied im Wirkprinzip

Die IRE zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Bronchitis weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO auf, da sich ihr Wirkprinzip von anderen, in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet.

A-2.4.2.2.1 Vorgehensweise bei der Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip

Bei der Prüfung, ob sich das Wirkprinzip der IRE in der gegenständlichen Indikation von den Wirkprinzipien der jeweils bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen derart unterscheidet, dass die veränderte Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen auf die zu untersuchende Methode medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist, geht der G-BA wie folgt vor:

Alle in Frage kommenden Herangehensweisen zum Einsatz in der genannten Indikation werden zunächst in der Weise identifiziert, dass alle diesbezüglich von dem BI genannten Herangehensweisen, Erwähnungen in darüber hinaus identifizierten Leitlinien und in Frage kommende OPS-kodifizierte Herangehensweisen ermittelt werden. Diese werden dann daraufhin geprüft, ob sich die jeweiligen Wirkprinzipien wesentlich von dem der gegenständlichen Methode unterscheiden.

Wird dies bejaht, kann dahingestellt bleiben, ob es sich dabei um systematische Herangehensweisen handelt, die als bereits in die stationäre Versorgung eingeführt gewertet werden können. Eine solche Prüfung wird erst dann vorgenommen, wenn sich eine Herangehensweise im Wirkprinzip nicht wesentlich von dem der gegenständlichen Methode unterscheidet.

A-2.4.2.2.2 Für die Prüfung herangezogene Herangehensweisen

Nach den Angaben des BI erfolgt die Behandlung der chronischen Bronchitis hauptsächlich mit Medikamenten. Ausweislich der vom BI genannten Leitlinie¹ kommt neben der medikamentösen Therapie auch die Atemphysiotherapie mit oder ohne Zuhilfenahme von Geräten zur Anwendung.

Der G-BA sieht keine Anhaltspunkte dafür, dass weitere, in Leitlinien erwähnte oder OPS kodifizierte Herangehensweisen für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Bronchitis bestehen, die für den Vergleich der gegenständlichen Methode relevant

¹ Kardos, P.; Dinh, Q. T.; Fuchs, K-H; Gillissen, A.; Klimek, L.; Koehler, M. et al. (2019): Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit Husten. In: Pneumologie (Stuttgart, Germany) 73 (3), S. 143–180. DOI: 10.1055/a-0808-7409.

und hier nicht erfasst sind (zur Destruktion von erkranktem Lungengewebe durch irreversible perkutane Elektroporation, OPS-Kode Nr. 5-339.22, siehe 2.4.2.3).

Für die Prüfung der Wesentlichkeit des Unterschiedes im Wirkprinzip zieht der G-BA somit die medikamentöse Therapie und die Atemphysiotherapie als im Anwendungsgebiet bereits eingeführte systematische Herangehensweisen heran.

A-2.4.2.2.3 Wesentlichkeit des Unterschieds im Wirkprinzip

Das Wirkprinzip der gegenständlichen Methode unterscheidet sich wesentlich von den im Anwendungsgebiet bereits eingeführten Herangehensweisen. Eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits in der stationären Versorgung angewendeten Herangehensweisen auf die gegenständliche Methode ist daher aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht nicht zu rechtfertigen.

Die medikamentöse Therapie wirkt pharmakologisch, metabolisch oder immunologisch, indem die Wirksubstanz mit einem Zellbestandteil interagiert. Im Gegensatz hierzu liegt der IRE ein physikalisches Wirkprinzip zugrunde. Somit unterscheidet sich die medikamentöse Therapie bei chronischer Bronchitis schon in ihrem Wirkprinzip wesentlich von der gegenständlichen Methode, da der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der medikamentösen Therapie nicht ausreicht, um den mit der gegenständlichen Methode bezweckten Effekt der Zerstörung und anschließender Regeneration der Sekret produzierenden Atemwegszellen zu erklären.

Atemphysiotherapeutische Maßnahmen zur Behandlung der chronischen Bronchitis zielen im Wesentlichen darauf ab, die Mobilisierung des Bronchialsekrets zu verbessern und das Abhusten zu erleichtern. Sie können mittels manueller physiotherapeutischer Maßnahmen wie beispielsweise Vibrationen, Lagerungsdrainage oder spezieller Hustentechniken erfolgen oder unter Zuhilfenahme von Geräten, zum Beispiel PEP (positiver expiratorischer Druck)-Geräten zur Anwendung kommen. Somit unterscheiden sich auch diese Maßnahmen in ihrem Wirkprinzip wesentlich von der gegenständlichen Methode, da der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der Atemphysiotherapie nicht ausreicht, um den mit der gegenständlichen Methode bezweckten Effekt der Zerstörung und Funktionswiederherstellung der Sekret produzierenden Atemwegszellen zu erklären. Diese Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten stellt zudem eine derart veränderte Vorgehensweise dar, dass eine Übertragung der Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der atemphysiotherapeutischen Maßnahmen auf die zu untersuchende Methode medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

A-2.4.2.3 Prüfung auf Unterschied im Anwendungsgebiet

Auch nach Prüfung, ob sich das Wirkprinzip der IRE zur Behandlung der chronischen Bronchitis von dem Wirkprinzip der IRE in anderen Anwendungsgebieten wesentlich unterscheidet, kommt der G-BA zu dem Schluss, dass die Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist.

A-2.4.2.3.1 Für die Prüfung herangezogene Verfahren zur irreversiblen Elektroporation in anderen Anwendungsgebieten

Der BI führt in den eingereichten Unterlagen auf, dass die irreversible Elektroporation bereits zur Behandlung von Tumoren sowohl endoskopisch als auch offen chirurgisch und laparoskopisch zum Einsatz käme. An der Lunge erfolge der Einsatz bisher nur perkutan.

A-2.4.2.3.2 Wesentlichkeit des Unterschieds im Anwendungsgebiet

Die IRE zur Behandlung der chronischen Bronchitis unterscheidet sich in ihrem Anwendungsgebiet wesentlich von der IRE zur Behandlung von Malignomen.

Zur Anwendung der IRE bei Malignomen werden gepulste elektrische Felder über nadelförmige Elektroden unter bildgebender Kontrolle in einen soliden Tumor ausgesendet, um den Zelltod innerhalb des Zielvolumens herbeizuführen. Die Größe des gesamten Ablationsareals ist von der verwendeten Elektrodenanzahl und -konfiguration abhängig. Je nach Zielgewebe kommen unterschiedliche Pulscharakteristika zur Anwendung.²

Der Unterschied zwischen der gegenständlichen Methode und der IRE zur Ablation von Malignomen besteht vornehmlich in den verschiedenen Behandlungsorten, nämlich der Bronchialschleimhaut einerseits und bösartigen Neubildungen in verschiedenen Organen andererseits. Dieser Unterschied ist aus den nachstehenden Gründen als wesentlich im Sinne des 2. Kapitels § 31 VerfO zu werten.

Bei der IRE an der Bronchialschleimhaut ist im Unterschied zu deren Anwendung an verschiedenen Organen eine derart abweichende Auswirkung auf Patientinnen und Patienten zu erwarten und bezweckt, dass schon der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der IRE zur Behandlung von Malignomen nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz der IRE zur Behandlung der chronischen Bronchitis bezweckten therapeutischen Effekt zu erklären und die systematische Anwendung in dieser Indikation zu rechtfertigen. Während die Anwendung der IRE im Bereich der Segmentbronchien der Lunge die Funktion der Sekret produzierenden Atemwegszellen wiederherstellen und insbesondere die Hustensymptomatik reduzieren soll, hat die IRE zur Ablation von Malignomen primär das Ziel, die Destruktion bösartig veränderter Zellen herbeizuführen, um die weitere Ausbreitung des Tumors zu verhindern.

Es ist davon auszugehen, dass bei der Anwendung der Methode im Bereich der Bronchialschleimhaut im Vergleich zur Anwendung in soliden Tumoren unterschiedliche Risiken bestehen, die mit unterschiedlichen gesundheitlichen Folgen für die Patientinnen und Patienten verbunden sein können. Daher ist es nicht gerechtfertigt, die wissenschaftlichen Erkenntnisse zu Nutzen und Risiken der IRE zur Ablation von Tumorgewebe auf die Anwendung der IRE bei chronischer Bronchitis zu übertragen.

A-2.4.3 Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V

Dem G-BA sind keine Informationen bekannt, die bei Erfüllung der Kriterien nach § 137c SGB V einer Leistungserbringung der gegenständlichen Methode zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen entgegenstehen würden.

Insbesondere erfüllen die im Kapitel 2.2.1 genannten Medizinprodukte ausweislich der vom BI eingereichten Produktinformationen und Nachweise die Voraussetzungen für das Inverkehrbringen gemäß § 6 des Medizinproduktegesetzes. Der Einsatz der Medizinprodukte im Rahmen der gegenständlichen Methode ist vom medizinprodukterechtlich zulässigen Anwendungsbereich umfasst.

Die Feststellung, dass die Methode bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst wäre, ist nicht als rechtlich abschließend anzusehen; sollten zu einem späteren Zeitpunkt Rechtshindernisse eintreten oder offenkundig werden, kann der G-BA diese Feststellung revidieren und auch ein bereits begonnenes Bewertungsverfahren gemäß § 137h SGB V ohne Beschlussfassung gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 1 VerfO durch Beschluss nach 2. Kap. § 34 Absatz 10 Satz 2 VerfO beenden (vgl. 2. Kapitel § 33 Absatz 2 Satz 2, 2. Halbsatz VerfO).

² Vroomen L et al: Irreversible electroporation and thermal ablation of tumors in the liver, lung, kidney and bone: What are the differences? Diagnostic and Interventional Imaging. 2017 Sep; 98(9):609-617.

A-2.4.4 Noch keine Prüfung nach § 137h SGB V durch den G-BA

Der G-BA hat bislang keine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V zu der gegenständlichen Methode durchgeführt; es wurde auch noch keine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V zu der Methode begonnen.

A-3 Stellungnahmeverfahren

Der G-BA hat das Stellungnahmeverfahren gemäß § 137h Absatz 6 Satz 3 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 38 Absatz 3 VerfO zum Beschlussentwurf über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 VerfO am 24. Oktober 2019 im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet eingeleitet. Innerhalb einer gesetzten Frist (4 Wochen) sind zwei Stellungnahmen eingegangen (siehe Kapitel B Abschlussbericht). Alle Stellungnehmenden haben auf die Abgabe einer mündlichen Stellungnahme verzichtet.

Aufgrund der schriftlich vorgetragenen Argumente zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten ergaben sich keine neuen Aspekte und somit keine Notwendigkeit für Änderungen im Beschlussentwurf.

A-4 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
02.09.2019		Eingang der Beratungsanforderung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V
24.10.2019	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 137 Absatz 6 Satz 3 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 38 Absatz 3 VerfO (Veröffentlichung im Internet)
04.12.2019	AG 137e/h	Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
09.01.2020	UA MB	Abschließende Beratung und Beschlussempfehlung für das Plenum
06.02.2020	Plenum	Beschlussfassung

A-5 Fazit

Die gegenständliche Methode unterfällt dem Verfahren nach 2. Kapitel § 33 Absatz 1 VerfO, da sie die Voraussetzungen für eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfüllt:

- Ihre technische Anwendung beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO,
- sie weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerfO auf,
- bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V wäre sie vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst und
- sie wurde oder wird vom G-BA noch nicht nach § 137h SGB V geprüft.

A-6 Beschluss

Veröffentlicht im BAnz AT 26.02.2020 B3

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 1 der Verfahrensordnung:

Endoskopische irreversible Elektroporation von schleimproduzierenden Atemwegszellen bei chronischer Bronchitis mit oder ohne COPD Elektroporation bei chronischer Bronchitis

Vom 6. Februar 2020

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 6. Februar 2020 Folgendes beschlossen:

Die Methode „Irreversible Elektroporation bei chronischer Bronchitis“ erfüllt die Voraussetzungen gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2 und 3 sowie Satz 2 Halbsatz 1 der Verfahrensordnung des G-BA und wurde oder wird vom G-BA noch nicht nach § 137h des Fünften Buches Sozialgesetzbuch geprüft.

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

Berlin, den 6. Februar 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA

B-1 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der G-BA hat das Stellungnahmeverfahren am 24. Oktober 2019 gemäß den Vorgaben des 2. Kapitels § 38 Absatz 3 Satz 1 VerfO im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet eingeleitet. Es wurden die in Kapitel B-2, B-3 und B-4 abgebildeten Dokumente ins Stellungnahmeverfahren gegeben. Die Abgabe von Stellungnahmen wurde auf einen Zeitraum von vier Wochen befristet.

B-2 Beschlussentwurf zur Stellungnahme

Beschlussentwurf



Gemeinsamer
Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 1 der Verfahrensordnung: Irreversible Elektroporation bei chronischer Bronchitis

Vom TT. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am TT. Monat JJJJ Folgendes beschlossen:

Die Methode „Irreversible Elektroporation bei chronischer Bronchitis“ erfüllt die Voraussetzungen gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2 und 3 sowie Satz 2 Halbsatz 1 der Verfahrensordnung des G-BA und wurde oder wird noch nicht vom G-BA nach § 137h des Fünften Buches Sozialgesetzbuch geprüft.

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

Berlin, den TT. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-3 Tragende Gründe zum Beschlussentwurf

Tragende Gründe



zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 1 der Verfahrensordnung: Irreversible Elektroporation bei chronischer Bronchitis

Vom XX. Monat JJJJ

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Gegenstand und Anlass der Beratungsanforderung	2
2.2	Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode.....	2
2.2.1	Wirkprinzip	2
2.2.2	Anwendungsgebiet.....	3
2.3	Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens	3
2.4	Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens	4
2.4.1	Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse	4
2.4.2	Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept.....	5
2.4.3	Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V	8
2.4.4	Noch keine Prüfung nach § 137h SGB V durch den G-BA	8
3.	Stellungnahmeverfahren.....	8
4.	Verfahrensablauf	9
5.	Fazit	9

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) berät nach § 137h Absatz 6 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Krankenhäuser und Hersteller von Medizinprodukten im Vorfeld des Verfahrens zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V über dessen Voraussetzungen und Anforderungen im Hinblick auf konkrete Methoden. Näheres zum Verfahren der Beratung ist im 2. Kapitel § 38 i. V. m. Anlage VI der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) geregelt. Nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 VerfO ist die Feststellung, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach 2. Kapitel § 33 Absatz 1 VerfO unterfällt, durch den G-BA einheitlich in Form eines Beschlusses zu treffen. Vor einem solchen Beschluss gibt der G-BA im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet weiteren betroffenen Krankenhäusern sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern Gelegenheit zur Stellungnahme.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Gegenstand und Anlass der Beratungsanforderung

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage VI des 2. Kapitels der VerfO hat ein Medizinproduktehersteller als Beratungsinteressent (BI) eine Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V angefordert. Gegenstand der Beratungsanforderung ist die irreversible Elektroporation (IRE) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Bronchitis.

Ausweislich seiner Anforderung wünscht der BI eine Antwort zu der Frage, ob die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt (Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens).

2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 3 VerfO ist ein theoretisch-wissenschaftliches Konzept einer Methode die Beschreibung einer systematischen Anwendung bestimmter auf eine Patientin oder einen Patienten einwirkender Prozessschritte (Wirkprinzip), die das Erreichen eines diagnostischen oder therapeutischen Ziels in einer spezifischen Indikation (Anwendungsgebiet) wissenschaftlich nachvollziehbar erklären kann. Nachfolgend werden Wirkprinzip (2.2.1) und Anwendungsgebiet (2.2.2) der Methode beschrieben, auf die sich dieser Beschluss bezieht.

2.2.1 Wirkprinzip

Bei der hier gegenständlichen IRE handelt es sich um ein bronchoskopisches, nicht-thermisches Ablationsverfahren zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Bronchitis, bei dem kurzzeitig hochfrequente elektrische Signale an das Atemwegsepithel und die submukosalen Gewebeschichten ausgesendet werden, um Sekret produzierende Zellen abzutöten und die Regeneration von funktionsfähigen Atemwegszellen zu induzieren. Ziel ist, die übermäßige Schleimbildung und den Husten zu beseitigen, die Lebensqualität zu verbessern und ein Fortschreiten der Krankheit zu verhindern.

Die Ablation der Sekret produzierenden Zellen erfolgt mittels eines Katheters, dessen Elektrode an der Innenwand der Segmentbronchien platziert wird. Ausweislich der mitgelieferten Unterlagen wird die Energie in Form von gepulsten elektrischen Feldern

abgegeben, deren Pulscharakteristik die Zellmembranen der Sekret produzierenden Zellen irreversibel schädigt und somit deren Apoptose herbeiführt. Dabei bleibe die extrazelluläre Matrix intakt, so dass die Regeneration der Bronchialschleimhaut ohne anschließende Hypersekretion bewirkt werden könne.

Bei der IRE zur Behandlung der chronischen Bronchitis kommt ein Medizinproduktesystem zur Anwendung, das sich zusammensetzt aus

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

Darüber hinaus wird ein Bronchoskop benötigt.

Die Prozessschritte werden in den eingereichten Unterlagen wie folgt beschrieben:

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

2.2.2 Anwendungsgebiet

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

Ausweislich der eingereichten Gebrauchsanweisung ist der Einsatz der Medizinprodukte auf die Anwendung bei Patientinnen und Patienten mit mäßiger bis schwerer chronischer Bronchitis beschränkt. Für die weitere Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens legt der G-BA die Anwendung der IRE in dieser Patientengruppe zugrunde.

2.3 Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens

Eine Feststellung dazu, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt, trifft der G-BA nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 VerfO in Form eines Beschlusses. Hierfür prüft der G-BA, ob für die gegenständliche Methode zutrifft, dass kumulativ folgende Voraussetzungen vorliegen:

- a) Ihre technische Anwendung beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO.
- b) Sie weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerfO auf.
- c) Sie wäre bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst.
- d) Sie wurde oder wird vom G-BA noch nicht nach § 137h SGB V geprüft.

2.4 Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens

Die Prüfung des G-BA hat ergeben, dass die vier im Kapitel 2.3 genannten Kriterien für eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfüllt sind. Insofern sind dem G-BA derzeit keine Sachverhalte bekannt, die einer Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V entgegenstehen würden, sollte ein Krankenhaus mittels Informationsübermittlung an den G-BA gemäß § 137h Absatz 1 SGB V eine erstmalige Anfrage gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes zu der Methode stellen.

2.4.1 Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

2.4.1.1 Maßgebliches Medizinprodukt

Die gegenständliche Methode beruht maßgeblich auf dem Einsatz der im Kapitel 2.2.1 beschriebenen Medizinprodukte.

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

Dies trifft auf die Generatorkonsole und den Katheter zu. Wie bei der Beschreibung des Wirkprinzips der gegenständlichen Methode dargelegt, sind diese spezifischen Medizinprodukte zwingend erforderlich, um die die Methode in ihrem Kern ausmachenden Prozessschritte durchführen zu können. Somit wäre ohne Einbeziehung des Medizinproduktesystems die technische Anwendung der Methode nicht möglich und sie würde ihr unter 2.2 beschriebenes theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren.

2.4.1.2 Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Die technische Anwendung der gegenständlichen Methode beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO, da eine Komponente des Medizinproduktesystems als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V einzuordnen ist.

Ausweislich der eingereichten Unterlagen setzt sich das Medizinproduktesystem, auf dessen Einsatz die technische Anwendung der Methode maßgeblich beruht, aus Medizinprodukten unterschiedlicher Risikoklassen zusammen. Aus dem mitgelieferten CE-Zertifikat ergibt sich, dass es sich - gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG - bei dem Katheter um ein Medizinprodukt der Klasse IIa handelt und der Generator der Klasse IIb zugeordnet ist.

Ein Medizinprodukt der Klasse IIb ist gemäß 2. Kapitel § 30 VerfO dann als Medizinprodukt hoher Risikoklasse einzustufen, wenn es mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt auf wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einwirkt und damit einen besonders invasiven Charakter aufweist.

Für die Bestimmung der gezielten Einwirkung eines Medizinprodukts ist seine der Zweckbestimmung entsprechende Anwendung zugrunde zu legen; dabei sind auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten (vgl. 2. Kapitel § 30 Absatz 4a i. V. m. Absatz 3a Satz 2 VerfO).

In den eingereichten Unterlagen wird die Ablation von Bronchialepithel und Schleimhaut als Zweckbestimmung des Medizinproduktesystems aufgeführt. Diese Zweckbestimmung ist also nur bei gleichzeitiger Anwendung beider Medizinprodukte zu erreichen, daher spielt es für die Frage, ob die gegenständliche Methode maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO beruht, keine Rolle, dass der Katheter selbst ein Produkt der Klasse IIa darstellt.

Der Generator sendet, wie unter 2.2.1 beschrieben, Energie in Form von gepulsten elektrischen Feldern aus, die über die Elektrode des Katheters an die Schleimhaut der Zielregion in einem Segmentbronchus abgegeben wird.

Die ausgesendete Energie soll zu einer irreversiblen Schädigung der Atemwegszellen führen und die Regeneration der Bronchialschleimhaut bewirken. Somit wirkt die ausgesendete Energie gezielt auf wesentliche Funktionen der Lunge ein. Die Hauptfunktion der Lunge ist der Gasaustausch in den Alveolen. Hierbei kommt den Segmentbronchien die Funktion zu, die jeweiligen Lungensegmente mit Atemluft zu versorgen und die Atemwege durch Schleimsekretion und oralwärts gerichteten Kinozilien Schlag zu reinigen (mukoziliäre Clearance). Durch die Ablation und Regeneration der Schleimhautzellen in den Segmentbronchien soll die Schleimsekretion wesentlich verändert werden. Schon die beabsichtigte Wirkung stellt damit einen Eingriff in eine wesentliche Funktion der Lunge dar.

2.4.2 Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept

2.4.2.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung des G-BA

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerFO weist eine Methode dann ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 VerFO gilt als eine bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise jede Methode, deren Nutzen einschließlich etwaiger Risiken im Wesentlichen bekannt ist. Wird eine Methode in jeweils einschlägigen methodisch hochwertigen Leitlinien oder anderen systematisch recherchierten Evidenzsynthesen als zweckmäßiges Vorgehen empfohlen, kann die Beurteilung insbesondere hierauf gestützt werden. Als eine bereits in der stationären Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise gilt gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 Satz 3 VerFO auch eine Methode, die maßgeblich auf Operationen oder sonstigen Prozeduren beruht, die spezifisch in dem vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit gemäß § 301 Absatz 2 Satz 2 SGB V herausgegebenen Prozedurenschlüssel (OPS) in der am 23. Juli 2015 geltenden Fassung aufgeführt sind.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 4 VerFO unterscheidet sich das Wirkprinzip einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise, wenn der Unterschied in den beschriebenen Prozessschritten

- dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz der zu untersuchenden Methode bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und ihre systematische Anwendung zu rechtfertigen

oder

- zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten führt, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende Methode medizinisch wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 5 VerFO unterscheidet sich das Anwendungsgebiet einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise mit gleichem Wirkprinzip, wenn

- der Unterschied in der spezifischen Indikation dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz in der zu untersuchenden spezifischen Indikation bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und die systematische Anwendung in dieser Indikation zu rechtfertigen

oder

- bei der zu untersuchenden spezifischen Indikation im Unterschied zu der spezifischen Indikation der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise eine derart abweichende Auswirkung zu erwarten ist oder bezweckt wird, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende spezifische Indikation medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

2.4.2.2 Prüfung auf Unterschied im Wirkprinzip

Die IRE zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Bronchitis weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO auf, da sich ihr Wirkprinzip von anderen, in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet.

2.4.2.2.1 Vorgehensweise bei der Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip

Bei der Prüfung, ob sich das Wirkprinzip der IRE in der gegenständlichen Indikation von den Wirkprinzipien der jeweils bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen derart unterscheidet, dass die veränderte Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen auf die zu untersuchende Methode medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist, geht der G-BA wie folgt vor:

Alle in Frage kommenden Herangehensweisen zum Einsatz in der genannten Indikation werden zunächst in der Weise identifiziert, dass alle diesbezüglich von dem BI genannten Herangehensweisen, Erwähnungen in darüber hinaus identifizierten Leitlinien und in Frage kommende OPS-kodifizierte Herangehensweisen ermittelt werden. Diese werden dann daraufhin geprüft, ob sich die jeweiligen Wirkprinzipien wesentlich von dem der gegenständlichen Methode unterscheiden.

Wird dies bejaht, kann dahingestellt bleiben, ob es sich dabei um systematische Herangehensweisen handelt, die als bereits in die stationäre Versorgung eingeführt gewertet werden können. Eine solche Prüfung wird erst dann vorgenommen, wenn sich eine Herangehensweise im Wirkprinzip nicht wesentlich von dem der gegenständlichen Methode unterscheidet.

2.4.2.2.2 Für die Prüfung herangezogene Herangehensweisen

Nach den Angaben des BI erfolgt die Behandlung der chronischen Bronchitis hauptsächlich mit Medikamenten. Ausweislich der vom BI genannten Leitlinie¹ kommt neben der medikamentösen Therapie auch die Atemphysiotherapie mit oder ohne Zuhilfenahme von Geräten zur Anwendung.

Der G-BA sieht keine Anhaltspunkte dafür, dass weitere, in Leitlinien erwähnte oder OPS kodifizierte Herangehensweisen für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Bronchitis bestehen, die für den Vergleich der gegenständlichen Methode relevant und hier nicht erfasst sind (zur Destruktion von erkranktem Lungengewebe durch irreversible perkutane Elektroporation, OPS-Kode Nr. 5-339.22, siehe 2.4.2.3).

Für die Prüfung der Wesentlichkeit des Unterschiedes im Wirkprinzip zieht der G-BA somit die medikamentöse Therapie und die Atemphysiotherapie als im Anwendungsgebiet bereits eingeführte systematische Herangehensweisen heran.

¹ Kardos, P.; Dinh, Q. T.; Fuchs, K-H; Gillissen, A.; Klimek, L.; Koehler, M. et al. (2019): Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit Husten. In: Pneumologie (Stuttgart, Germany) 73 (3), S. 143–180. DOI: 10.1055/a-0808-7409.

2.4.2.2.3 Wesentlichkeit des Unterschieds im Wirkprinzip

Das Wirkprinzip der gegenständlichen Methode unterscheidet sich wesentlich von den im Anwendungsgebiet bereits eingeführten Herangehensweisen. Eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits in der stationären Versorgung angewendeten Herangehensweisen auf die gegenständliche Methode ist daher aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht nicht zu rechtfertigen.

Die medikamentöse Therapie wirkt pharmakologisch, metabolisch oder immunologisch, indem die Wirksubstanz mit einem Zellbestandteil interagiert. Im Gegensatz hierzu liegt der IRE ein physikalisches Wirkprinzip zugrunde. Somit unterscheidet sich die medikamentöse Therapie bei chronischer Bronchitis schon in ihrem Wirkprinzip wesentlich von der gegenständlichen Methode, da der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der medikamentösen Therapie nicht ausreicht, um den mit der gegenständlichen Methode bezweckten Effekt der Zerstörung und anschließender Regeneration der Sekret produzierenden Atemwegszellen zu erklären.

Atemphysiotherapeutische Maßnahmen zur Behandlung der chronischen Bronchitis zielen im Wesentlichen darauf ab, die Mobilisierung des Bronchialsekrets zu verbessern und das Abhusten zu erleichtern. Sie können mittels manueller physiotherapeutischer Maßnahmen wie beispielsweise Vibrationen, Lagerungsdrainage oder spezieller Hustentechniken erfolgen oder unter Zuhilfenahme von Geräten, zum Beispiel PEP (positiver expiratorischer Druck)-Geräten zur Anwendung kommen. Somit unterscheiden sich auch diese Maßnahmen in ihrem Wirkprinzip wesentlich von der gegenständlichen Methode, da der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der Atemphysiotherapie nicht ausreicht, um den mit der gegenständlichen Methode bezweckten Effekt der Zerstörung und Funktionswiederherstellung der Sekret produzierenden Atemwegszellen zu erklären. Diese Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten stellt zudem eine derart veränderte Vorgehensweise dar, dass eine Übertragung der Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der atemphysiotherapeutischen Maßnahmen auf die zu untersuchende Methode medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

2.4.2.3 Prüfung auf Unterschied im Anwendungsgebiet

Auch nach Prüfung, ob sich das Wirkprinzip der IRE zur Behandlung der chronischen Bronchitis von dem Wirkprinzip der IRE in anderen Anwendungsgebieten wesentlich unterscheidet, kommt der G-BA zu dem Schluss, dass die Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist.

2.4.2.3.1 Für die Prüfung herangezogene Verfahren zur irreversiblen Elektroporation in anderen Anwendungsgebieten

Der BI führt in den eingereichten Unterlagen auf, dass die irreversible Elektroporation bereits zur Behandlung von Tumoren sowohl endoskopisch als auch offen chirurgisch und laparoskopisch zum Einsatz käme. An der Lunge erfolge der Einsatz bisher nur perkutan.

2.4.2.3.2 Wesentlichkeit des Unterschieds im Anwendungsgebiet

Die IRE zur Behandlung der chronischen Bronchitis unterscheidet sich in ihrem Anwendungsgebiet wesentlich von der IRE zur Behandlung von Malignomen.

Zur Anwendung der IRE bei Malignomen werden gepulste elektrische Felder über nadelförmige Elektroden unter bildgebender Kontrolle in einen soliden Tumor ausgesendet, um den Zelltod innerhalb des Zielvolumens herbeizuführen. Die Größe des gesamten Ablationsareals ist von der verwendeten Elektrodenanzahl und -konfiguration abhängig. Je nach Zielgewebe kommen unterschiedliche Pulscharakteristika zur Anwendung.²

² Vroomen L et al: Irreversible electroporation and thermal ablation of tumors in the liver, lung, kidney and bone: What are the differences? Diagnostic and Interventional Imaging. 2017 Sep;98(9):609-617.

Der Unterschied zwischen der gegenständlichen Methode und der IRE zur Ablation von Malignomen besteht vornehmlich in den verschiedenen Behandlungsorten, nämlich der Bronchialschleimhaut einerseits und bösartigen Neubildungen in verschiedenen Organen andererseits. Dieser Unterschied ist aus den nachstehenden Gründen als wesentlich im Sinne des 2. Kapitels § 31 VerfO zu werten.

Bei der IRE an der Bronchialschleimhaut ist im Unterschied zu deren Anwendung an verschiedenen Organen eine derart abweichende Auswirkung auf Patientinnen und Patienten zu erwarten und bezweckt, dass schon der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der IRE zur Behandlung von Malignomen nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz der IRE zur Behandlung der chronischen Bronchitis bezweckten therapeutischen Effekt zu erklären und die systematische Anwendung in dieser Indikation zu rechtfertigen. Während die Anwendung der IRE im Bereich der Segmentbronchien der Lunge die Funktion der Sekret produzierenden Atemwegszellen wiederherstellen und insbesondere die Hustensymptomatik reduzieren soll, hat die IRE zur Ablation von Malignomen primär das Ziel, die Destruktion bösartig veränderter Zellen herbeizuführen, um die weitere Ausbreitung des Tumors zu verhindern.

Es ist davon auszugehen, dass bei der Anwendung der Methode im Bereich der Bronchialschleimhaut im Vergleich zur Anwendung in soliden Tumoren unterschiedliche Risiken bestehen, die mit unterschiedlichen gesundheitlichen Folgen für die Patientinnen und Patienten verbunden sein können. Daher ist es nicht gerechtfertigt, die wissenschaftlichen Erkenntnisse zu Nutzen und Risiken der IRE zur Ablation von Tumorgewebe auf die Anwendung der IRE bei chronischer Bronchitis zu übertragen.

2.4.3 Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V

Dem G-BA sind keine Informationen bekannt, die bei Erfüllung der Kriterien nach § 137c SGB V einer Leistungserbringung der gegenständlichen Methode zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen entgegenstehen würden.

Insbesondere erfüllen die im Kapitel 2.2.1 genannten Medizinprodukte ausweislich der vom BI eingereichten Produktinformationen und Nachweise die Voraussetzungen für das Inverkehrbringen gemäß § 6 des Medizinproduktegesetzes. Der Einsatz der Medizinprodukte im Rahmen der gegenständlichen Methode ist vom medizinerproduktrechtlich zulässigen Anwendungsbereich umfasst.

Die Feststellung, dass die Methode bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst wäre, ist nicht als rechtlich abschließend anzusehen; sollten zu einem späteren Zeitpunkt Rechtshindernisse eintreten oder offenkundig werden, kann der G-BA diese Feststellung revidieren und auch ein bereits begonnenes Bewertungsverfahren gemäß § 137h SGB V ohne Beschlussfassung gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 1 VerfO durch Beschluss nach 2. Kap. § 34 Absatz 10 Satz 2 VerfO beenden (vgl. 2. Kapitel § 33 Absatz 2 Satz 2, 2. Halbsatz VerfO).

2.4.4 Noch keine Prüfung nach § 137h SGB V durch den G-BA

Der G-BA hat bislang keine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V zu der gegenständlichen Methode durchgeführt; es wurde auch noch keine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V zu der Methode begonnen.

3. Stellungnahmeverfahren

Wird nach dem Stellungnahmeverfahren ergänzt.

4. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
02.09.2019		Eingang der Beratungsanforderung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V zur irreversiblen Elektroporation bei chronischer Bronchitis
24.10.2019	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß §137 Absatz 6 Satz 3 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 38 Absatz 3 VerfO (Veröffentlichung im Internet)
04.12.2019	AG 137e/h	Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
12.12.2019	UA MB	Anhörung und orientierende Befassung
xx.xx.2019	AG 137e/h	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen Abschließende Befassung
xx.xx.2020	UA MB	Abschließende Beratung und Beschlussempfehlung für das Plenum
xx.xx.2020	Plenum	Beschlussfassung

5. Fazit

Die gegenständliche Methode unterfällt dem Verfahren nach 2. Kapitel § 33 Absatz 1 VerfO, da sie die Voraussetzungen für eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfüllt:

- Ihre technische Anwendung beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO,
- sie weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerfO auf,
- bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V wäre sie vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst und
- sie wurde oder wird noch nicht vom G-BA nach § 137h SGB V geprüft.

Berlin, den XX. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-4 Abschnitt II aus Formular zur Anforderung einer Beratung nach § 137h SGB V

Anlage VI zum 2. Kapitel VerFO

Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V

Belegen Sie Ihre Angaben in diesem Abschnitt anhand von Quellen und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte als Anlagen zum Formular.

1 Allgemeine Informationen zum medizinischen Hintergrund

Fassen Sie hier die Informationen zum medizinischen Hintergrund der gegenständlichen Methode prägnant zusammen. Ersatzweise können die Angaben unter Nummer 1.1 bis 1.3 auch durch einen Verweis auf aussagekräftige Quellen, wie beispielsweise Übersichtsarbeiten oder Leitlinien erfolgen. Wie bei allen Quellen wären dann auch hier die entsprechenden Volltexte beizufügen.

1.1 Angaben zur Krankheit allgemein (insbesondere Angaben zu Ätiologie, Symptomatik, Spontanverlauf und Klassifikation[en])

Die zu bewertende Methode zielt auf die Behandlung von Patienten mit chronischer Bronchitis mit oder ohne COPD (GOLD 1-3) ab:

Die S3- und S2K-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit akutem und chronischem Husten (Kardos et al. 2010; Kardos et al. 2019) unterscheidet zwischen chronischer (nicht obstruktiver) Bronchitis und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease = COPD).

Chronische (nicht obstruktive) Bronchitis

Die chronisch (nicht obstruktive) Bronchitis (im Folgenden chronische Bronchitis genannt) ist dort gemäß der WHO Definition: Husten und Auswurf an den meisten Tagen des Jahres, jedoch mindestens drei Monate lang in zwei aufeinander folgenden Jahren, falls weitere Erkrankungen, die Husten hervorrufen können, ausgeschlossen worden sind. (Kardos et al. 2010; Kardos et al. 2019). Die WHO unterscheidet in einer neueren Definition nicht mehr zwischen der chronischen Bronchitis und der COPD: „Die bekannteren Begriffe "chronische Bronchitis" und "Emphysem" werden nicht mehr verwendet, sondern sind nun in der COPD-Diagnose enthalten.“ (WHO 2019)

Die chronische Bronchitis infolge des Rauchens dürfte die häufigste Ursache des chronischen Hustens sein (Kardos et al. 2019). Das Robert-Koch-Institut beschreibt in seinem Bericht zur Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2012“ (Robert Koch-Institut (RKI) 2012) zur Ätiologie und Risikofaktoren: Rauchen stellt (dabei) einen der wichtigsten modifizierbaren Risikofaktoren der chronischen Bronchitis dar (Forey et al. 2011; Kim und Criner 2013). Das Risiko steigt mit der Menge konsumierten Tabaks bzw. der Zahl gerauchter Zigaretten kumulativ über die Jahre an (sog. »pack years«) (Forey et al. 2011; Meteran et al. 2012). Die chronische Bronchitis kann bei den Betroffenen im höheren Lebensalter vermehrt zu Berufsunfähigkeit und/oder Krankheitstagen bzw. Kuraufenthalten führen (Langen U, Röhmel J, Ellert U et al. 2007). Sie geht zudem mit erhöhter Inanspruchnahme ambulanter und stationärer medizinischer Versorgung sowie mit deutlichen Einschränkungen der Lebensqualität einher (Langen U, Röhmel J, Ellert U et al. 2007; Kim und Criner 2013).

COPD

Für die COPD verweist obige Leitlinie auf die GOLD-Leitlinie (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2016, 2017) und die Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der DGP (Vogelmeier et al. 2007; Vogelmeier et al. 2018). Letztere definiert die COPD wie folgt: „Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist charakterisiert durch eine persistierende und üblicherweise progrediente Atemwegsobstruktion. Die COPD ist assoziiert mit einer gesteigerten Entzündungsreaktion in den Atemwegen, die durch die langjährige Inhalation von Partikeln und Gasen ausgelöst wird. Exazerbationen und Komorbiditäten können den Schweregrad der Erkrankung mitbestimmen.“

Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V

Risikofaktoren für die Entwicklung einer COPD sind (Vogelmeier et al. 2018):

genuine Faktoren	<ul style="list-style-type: none"> ▪ genetische Prädisposition (z.B. Alpha-1-Protease-Inhibitor-Mangel) ▪ bronchiale Hyperreaktivität (Asthma) ▪ Störungen des Lungenwachstums
exogene Faktoren	<ul style="list-style-type: none"> ▪ inhalativer Tabakkonsum (auch passiv) ▪ berufsbedingte inhalative Noxen (Abschnitt 9) ▪ Umweltnoxen (Biomassenexposition, Luftverunreinigung) ▪ intrauterine und frühkindliche Einwirkungen ▪ Atemwegsinfektionen (in der Kindheit) ▪ Tuberkulose ▪ sozioökonomischer Status

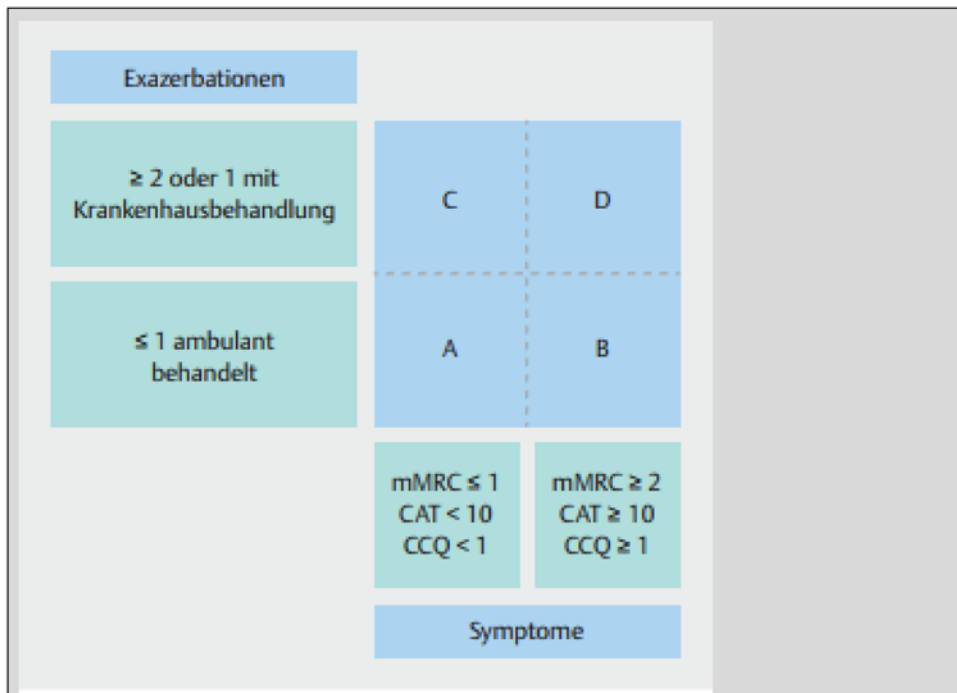
Die Einteilung der Krankheitsstadien der COPD erfolgt gemäß GOLD nach Schweregraden und Gruppen A, B, C und D (Vogelmeier et al. 2018; Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2017):

Schweregrad:

Schweregrad nach FEV1 (nach Bronchodilatation gemessen)	Kriterium für Obstruktion FEV1 /FVC < LLN oder < 70 %
IV (sehr schwer)	FEV1 < 30 % Soll
III (schwer)	30 % – 49 % Soll
II (mittelgradig)	50 % – 79 % Soll
I (leicht)	FEV1 ≥ 80 % Soll

Gruppen:

Abschnitt II **Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V**



Symptome von COPD Patienten mit Chronischer Bronchitis:

Chronische Bronchitis in Verbindung mit COPD führt zu schlechteren Langzeitergebnissen, geht mit häufigeren Exazerbationen einher und bedeutet eine deutlich schlechtere Lebensqualität für die Patienten. Die Ergebnisse von Kim et al. zeigen, dass COPD Patienten mit chronischer Bronchitis (CB+) im Vergleich zu COPD Patienten ohne chronische Bronchitis (CB-) schwerwiegendere Atemwegsbeschwerden und ein höheres Risiko für Exazerbationen aufweisen. Die Gruppe der CB+ Patienten hatte außerdem eine höhere Wahrscheinlichkeit, nachts aufgrund von Atemnot und Hustenanfällen aufzuwachen.

COPD Patient mit chronischer Bronchitis benötigen eine gezieltere Therapie, die auf die chronische Schleimproduktion und die Raucherentwöhnung abzielt, nicht nur um die Symptome zu lindern, sondern auch um das Risiko zu verringern, die Lebensqualität und die Ergebnisse zu verbessern (Kim et al. 2011).

1.2 **Angabe der Prävalenz der Erkrankung pro 10.000 Personen der bundesdeutschen Bevölkerung**

Chronische Bronchitis

Die Lebenszeitprävalenz in Deutschland beträgt knapp 10 % bei den Frauen und gut 7 % bei den Männern. Die Erkrankung entsteht wahrscheinlich auf der Basis von Wechselbeziehungen zwischen genetischen und erworbenen Risikofaktoren (Robert Koch-Institut (RKI) 2012).

COPD

Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V

Auf der Basis der BOLD-Studie waren die Prävalenzen der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland von 5 % bis über 10 % geschätzt worden (Buist et al. 2007; Vogelmeier et al. 2018). Weitere Angaben zur Prävalenz siehe im beigefügten Clinical Evaluation Report (CER) Kap. 3.1 Seite 30 (Gala Therapeutics 2019a).

1.3 Benennung und Kurzbeschreibung der derzeit zur Therapie bzw. Diagnostik zur Verfügung stehenden Optionen wie die Patientinnen und Patienten bislang im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung versorgt werden

Bitte beachten Sie, dass eine ausführliche Darstellung der etablierten therapeutischen oder diagnostischen Verfahren im Hinblick auf die konkret angefragte Methode unter Nummer 4.1a) erfolgt.

Chronische Bronchitis

Diagnostik laut Leitlinie (Kardos et al. 2019):

Die Diagnostik des chronischen Hustens wird in der deutschen Leitlinie in einem Ablaufdiagramm (siehe Abbildung 1) beschrieben.

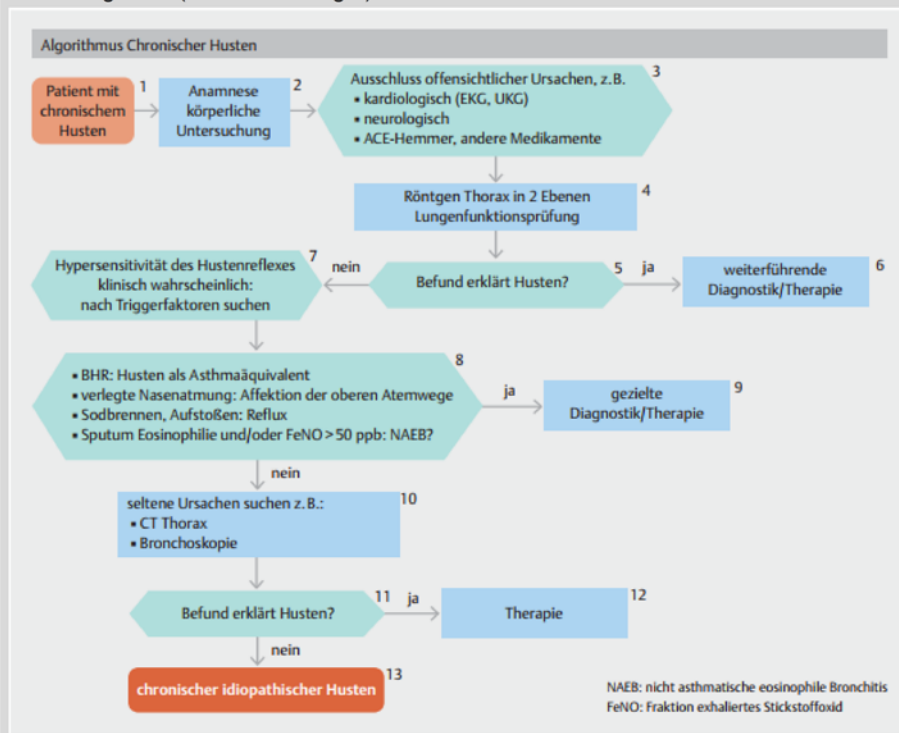


Abbildung 1 Algorithmus Chronischer Husten (Kardos et al. 2019)

Therapie laut Leitlinie (Kardos et al. 2019):

- Eine kausale Therapie des Hustens ist – falls möglich – stets vorzuziehen.
- Die derzeitige Möglichkeit für die symptomatische Behandlung des Hustens ist sowohl in Hinblick auf die Evidenzlage als auch auf ihre Wirksamkeit bzw. auf die Nebenwirkungen sehr begrenzt.
- Die Atemphysiotherapie ist anwendbar bei chronischem produktivem aber ineffektivem Husten und bei trockenem Reizhusten. Häufig werden auch patienteneigene Atemphysiotherapiegeräte eingesetzt. Im ambulanten Bereich können Patienten – oft

**Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V**

unter Anleitung des Atemphysiotherapeuten – geeignete Therapiemaßnahmen erlernen und selbständig durchführen.

- Die medikamentöse Therapie kann mit einem protussiven (Expektorantien) oder antitussivem (Prototyp: Kodein) Therapieanspruch verwendet werden

COPD

Diagnostik:

Die Empfehlungen zur Diagnostik der COPD wurde in den Leitlinien 2018 aktualisiert (Vogelmeier et al. 2018):

„E1 Die Diagnose COPD soll anhand der Anamnese (einschließlich Expositionsanamnese), charakteristischer Symptome (Belastungsdyspnoe, Husten, Auswurf) und der Lungenfunktionsprüfung vor und nach Bronchodilatation gestellt werden.

E2 Differenzialdiagnostisch sollen sowohl weitere obstruktive Atemwegserkrankungen abgegrenzt, als auch die diagnostische Unschärfe der fixierten Ratio FEV1/FVC < 70 % zur Charakterisierung der Obstruktion berücksichtigt werden (die eine Bronchialobstruktion bei > 50-Jährigen über- und bei < 45-Jährigen unterschätzt).

E3 Die COPD soll durch Ganzkörperplethysmografie (GKP), Blutgasanalyse (BGA), Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid (DLCO), Bildgebung und standardisierte Belastungstests weiter charakterisiert werden.“

Die Leitlinie beschreibt folgende Untersuchungsmethoden (Vogelmeier et al. 2018):

1. Anamnese und körperliche Untersuchung
2. Röntgenaufnahmen der Thoraxorgane
3. Lungenfunktionsdiagnostik
 - a. Spirometrie
 - b. Reversibilitätstestung
 - c. Bodyplethysmografie
 - d. CO-Diffusionskapazität (DLCO)
 - e. Blutgasanalyse
 - f. Belastungstests
4. Computertomografie des Thorax
5. Laboruntersuchungen
6. Sputumdiagnostik
7. Elektrokardiogramm und Echokardiografie
8. Zusatzuntersuchungen relevanter phänotypischer Merkmale

Siehe dazu auch Abbildung 2.

Abschnitt II **Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V**

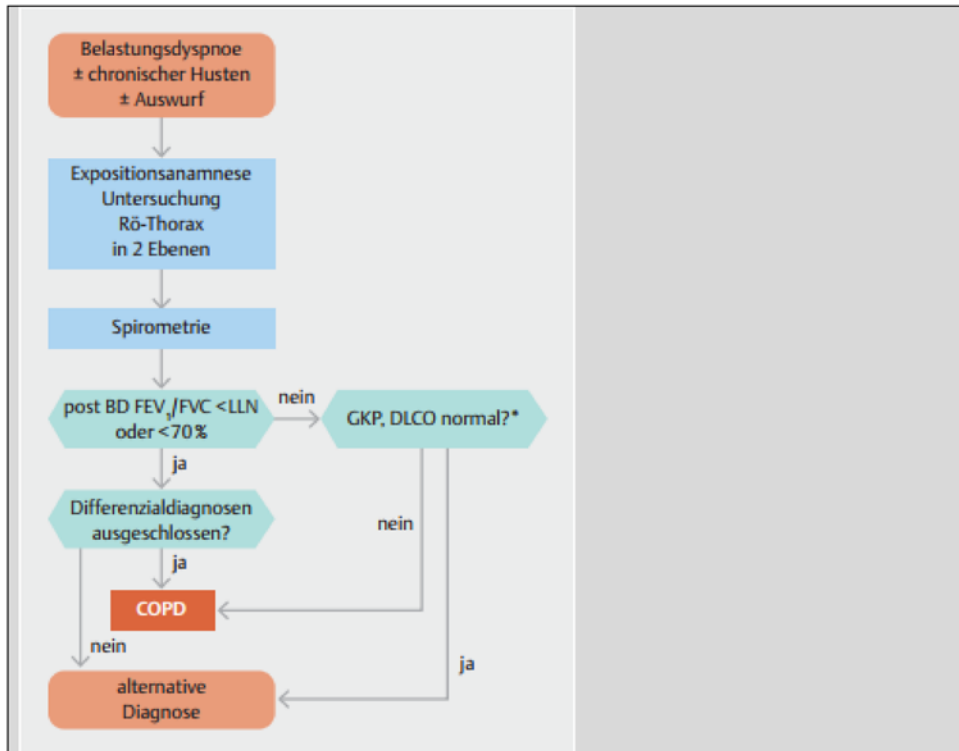


Abbildung 2 Diagnostik der COPD (Vogelmeier et al. 2018)

Therapie:

Die deutsche Leitlinie beschreibt für die Schweregrade GOLD 1-3 folgende Behandlungsoptionen:

- Präventive Maßnahmen
- Medikamentöse Therapien
- Nicht medikamentöse Behandlungsoptionen wie Schulung, Physiotherapie, körperliches Training, Ernährungsberatung

Abbildung 3 zeigt die Medikamentöse Dauertherapie.

Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V

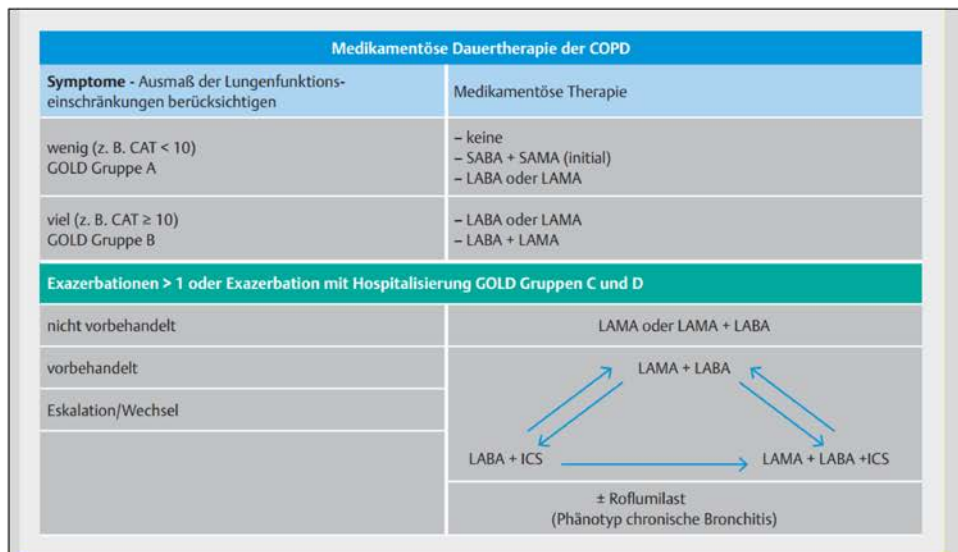


Abbildung 3 Medikamentöse Dauertherapie bei COPD (Vogelmeier et al. 2017)

Abbildung 4 zeigt den Stufenplan entlang von Schweregraden I-III.

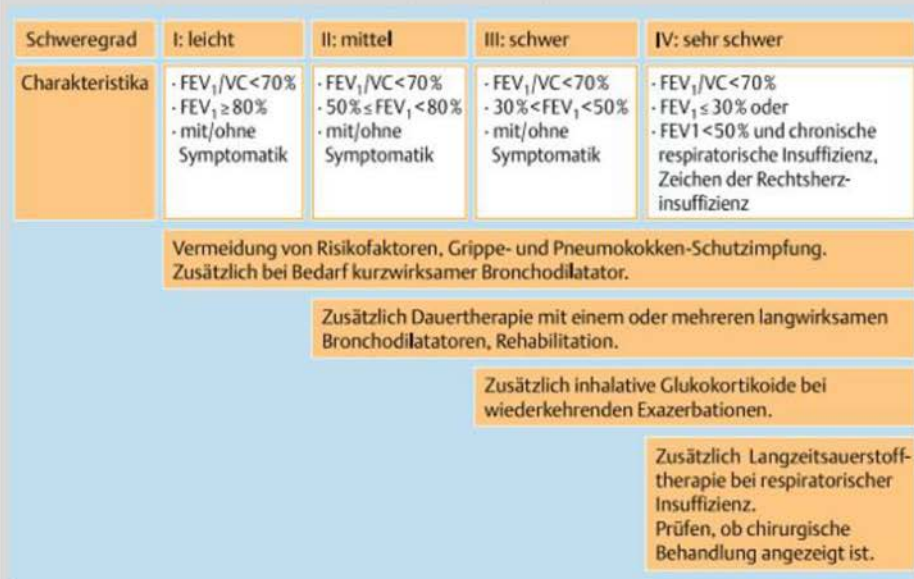


Abbildung 4 Stufenplan für die Prophylaxe und Langzeittherapie der COPD (Vogelmeier et al. 2007)

Die Therapieformen für weiter fortgeschrittene Krankheitsstadien (z.B. für Lungenemphysem bzw. GOLD IV) werden hier nicht weiter ausgeführt, da sie nicht Teil der Indikation der gegenständlichen Methode sind.

Eine Bewertung der bisherigen Therapieformen befindet sich im Clinical Evaluation Report Kap 3.3. „State of the Art in Chronic Bronchitis Treatment“ (Gala Therapeutics 2019a).

**Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V**

2	Angaben zur angefragten Methode
2.1	Bezeichnung der Methode
<p>Endoskopische irreversible Elektroporation von schleimproduzierenden Atemwegszellen (Epithel und submuköse Gewebeschichten) bei Patienten mit moderater oder schwerer chronischer Bronchitis mit oder ohne COPD (GOLD 1-3) (Valipour et al. 2019b; Gala Therapeutics 2019a). Zur näheren Erläuterung der Patientenpopulation siehe auch Dokument „Gala Therapeutics April 2018 - Response to FDA“ des Herstellers (Gala Therapeutics 2018).</p>	
<p><i>Beschreiben Sie hier möglichst konkret die Methode, auf die sich die Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V bezieht. Erläutern Sie dazu den theoretisch-wissenschaftlichen Begründungsansatz der angefragten Methode. Bitte beachten Sie: eine Methode im Sinne des § 137h SGB V wird durch zwei Komponenten definiert:</i></p> <p style="text-align: center;">a) <i>das Wirkprinzip und</i> b) <i>das Anwendungsgebiet</i></p>	
2.2	Beschreibung des Wirkprinzips
<p><i>Beschreiben Sie hierbei insbesondere die einzelnen Prozessschritte, die im Rahmen der Methode bei der Patientin oder dem Patienten angewendet werden und beschreiben Sie, nach welcher Rationale das durch die Anwendung angestrebte diagnostische oder therapeutische Ziel erreicht werden soll. Mit welcher OPS wird die Methode verschlüsselt?</i></p>	
<p>Beschreibung des Medizinprodukts:</p> <p>Das RheOx System besteht aus:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Generator - Ablationskatheter <p>Der Generator ist ein transportables, unsteriles, elektrisches Gerät. Es besteht aus Hardware, Software, einer Touchscreen-Benutzeroberfläche, einem Netzkabel und einem Fußschalter. Es verfügt über Kontrollen zum Einleiten und Beenden der Behandlung sowie über Anzeigen zur Überwachung der Behandlung. Dazu gehört ein handelsübliches Herzüberwachungsgerät, um eine zuverlässige Synchronisation der Energiezufuhr mit dem Herzzyklus des Patienten zu gewährleisten, um so das Risiko von Herzrhythmusstörungen zu reduzieren. Der Softwarealgorithmus des Generators verfolgt den Herzzyklus und liefert Energie nur während der nicht gefährdeten Zeit eines normalen Herzzyklus.</p> <p>Der Generator erzeugt hochfrequente, kurzzeitige, monopolare Energie, die über den Katheter an die Atemwegswand abgegeben wird. Für eine genauere Beschreibung zur Art und Weise der Energieabgabe siehe Kap. 2.3 Device Description des CER (Gala Therapeutics 2019a)</p> <p>Der Ablationskatheter ist ein steriler Einwegkatheter, der für Pulmonologen entwickelt wurde, die mit bronchoskopischen Techniken vertraut sind. Der Katheter ist mit einer einzigen monopolen Elektrode an der distalen Spitze ausgestattet, die, wenn sie über den Griffmechanismus aufgeweitet wird, die Atemwegswand kontaktiert, um die Energie an die gewünschte Stelle zu bringen. Es wurde entwickelt, um Atemwegsdurchmesser von 3 mm bis 18 mm zu behandeln.</p> <p>Die Dauer der Aktivierung liegt bei ungefähr 5 sec pro zu behandelnde Stelle. Die Anzahl der Aktivierungen hängt von der Anatomie des Patienten ab und liegt im Mittel bei 45 pro Lungenseite.</p>	

**Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V**

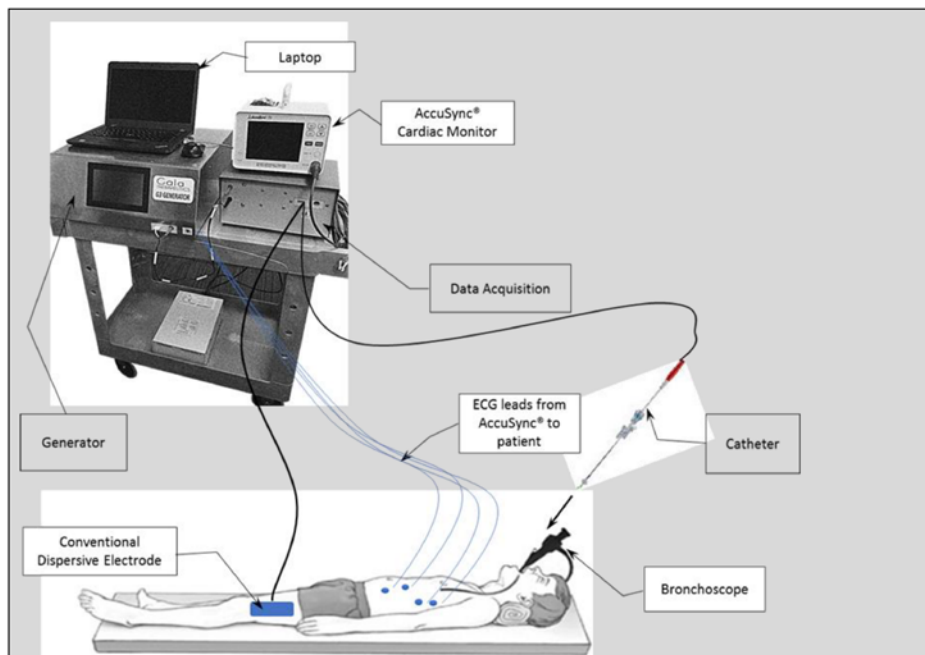


Abbildung 5 RheOx System

Prozessschritte:

Der Eingriff wird unter Vollnarkose mittels eines Bronchoskops durchgeführt (Valipour et al. 2019b). Sobald das Bronchoskop positioniert ist, wird der endobronchiale Katheter eingeführt, an die Zielposition in den Atemwegen gebracht und die Elektrode wird so ausgedehnt, dass sie mit Hilfe des Kathetergriffmechanismus die Atemwegswand zirkumferenziell berührt. Anschließend wird der Generator aktiviert, um für ca. fünf Sekunden Energie an die Atemwege abzugeben. Danach wird der Katheter eingefahren, an der nächsten Zielposition in unmittelbarer Nähe zur vorherigen Aktivierung wieder entfaltet und es wird erneut Energie abgegeben. Diese Sequenz wird wiederholt, bis alle zugänglichen Atemwegsschleimhäute behandelt sind. Der Anwender behandelt von den distalen Segmentbronchien nach proximal bis zur carina bronchialis. Zuerst wird der rechte Lungenflügel behandelt, einen Monat später der linke.

Rationale:

Der einzigartige Wirkmechanismus des Systems funktioniert über die Aussendung hochfrequenter, kurzzeitiger, nicht-thermischer elektrischer Signale (irreversible Elektroporation) an das Atemwegepithel und die Schleimhaut. Diese gezielte Energiezufuhr soll den Zelltod durch osmotische Schwellungen und Apoptose mit anschließender Regeneration des normalisierten Epithels bewirken. Durch diese Rejuvenation wird die übermäßige Schleimbildung und Husten beseitigt, die Lebensqualität der Patienten verbessert und ein Fortschreiten der Krankheit verhindert.

Abbildung im OPS:

Grundsätzlich kommen für die Kodierung der Methode OPS-Kodes aus den Bereichen

- 5-320 Exzision und Destruktion von erkranktem Gewebe eines Bronchus
- 5-339.2 Destruktion von erkranktem Lungengewebe

in Frage.

**Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V**

Keiner der derzeit verfügbaren Codes beschreibt die Methode jedoch hinreichend genau. Hilfsweise kann derzeit der Code 5-320.x (Exzision und Destruktion von erkranktem Gewebe eines Bronchus: Sonstige) kodiert werden. Dieser Code deckt jedoch ein breites Spektrum an Verfahren und Methoden ab. Ein spezifischer OPS-Kode ist somit derzeit nicht verfügbar.

2.3 Beschreibung des Anwendungsgebiets

Beschreiben Sie die Patientengruppe, bei der das unter Nummer 2.1 beschriebene Wirkprinzip angewendet werden soll. Benennen Sie die Krankheit sowie gegebenenfalls Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht oder Kontraindikationen.

Indikation und Krankheitsstadium gemäß „Instruction for Use“ (IFU) (Gala Therapeutics 2019e):

Patienten mit moderater oder schwerer chronischer Bronchitis mit oder ohne COPD Schweregrad GOLD 1-3. Zur näheren Erläuterung der Patientenpopulation siehe auch Dokument "Gala Therapeutics April 2018 - Response to FDA" des Herstellers (Gala Therapeutics 2018).

Kontraindikationen gemäß IFU (Gala Therapeutics 2019e):

1. Patienten mit einem implantierbaren Kardioverter-Defibrillator, Herzschrittmacher oder einem anderen implantierbaren elektrischem Gerät.
2. Patienten mit einer Vorgeschichte von ventrikulärer Tachyarrhythmie und einer klinisch bedeutsamen atrialen Tachyarrhythmie. (d.h. Anomalie mit Vitalparametern) und/oder Vorgeschichte eines AV-Blocks zweiten oder dritten Grades vom Typ II.
3. Der Patient hat Atemwegsstent(e), Ventile, Spulen oder andere Lungenimplantate oder -prothesen.

Gold 4 COPD-Patienten wurden nicht in die Studien eingeschlossen, sie profitieren wahrscheinlich eher nicht von der Behandlung, RheOx wird für diese Patienten daher nicht empfohlen.

Die Methode wird außerdem nicht für Patienten mit ausgeprägtem oder schwerem Emphysem empfohlen. Die bisherigen Daten zeigen, dass Patienten mit einem Emphysem gemäß obiger Klassifikation nicht von der Methode profitieren. Ihre Symptome sind wahrscheinlich stärker durch das Emphysem als durch die Schleimbildung bei CB bedingt.

3 Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Machen Sie hier Angaben zum Medizinprodukt, das bei der gegenständlichen Methode zur Anwendung kommen soll. Bei mehreren Medizinprodukten können Sie dieses Feld Nummer 3 vervielfältigen.

3.1 Name des Medizinprodukts

Entsprechend der IFU (Gala Therapeutics 2019e):

RheOx™ Catheter (GTI005-01 and GTI005-02)

RheOx™ Generator (GTI006)

**Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V**

3.2 Name des Herstellers

Gala Therapeutics Inc., 155 Jefferson Dr - Suite 100, Menlo Park, CA 94025, USA

3.3 Beschreibung des Medizinprodukts und seine Einbindung in die gegenständliche Methode

Erläutern Sie hierbei insbesondere den Stellenwert des Medizinprodukts im Rahmen des unter Nummer 2.2 beschriebenen Wirkprinzips unter Berücksichtigung der Frage, ob die technische Anwendung der angefragten Methode maßgeblich auf dem Medizinprodukt beruht.

Die Rejuvenation von schleimproduzierenden Atemwegszellen (Epithel und submuköse Gewebeschichten) erfolgt durch die nicht-thermale, irreversible Elektroporation dieses Gewebes mittels der im RheOx™ Generator (GTI006) erzeugten Energie, die über den RheOx™ Catheter (GTI005-01 and GTI005-02) abgegeben wird. Andere ablativ Verfahren wie die Radiofrequenzablation, Kryoablation oder Dampfablation bewirken durch die, gegenüber dem hier verwendeten Medizinprodukt, höhere Energiedosis eine endgültige Zerstörung und Vernarbung des Gewebes, d.h. es erfolgt keine Neubildung und Funktionswiederherstellung des ursprünglichen Gewebes. Damit ist die Durchführung der Methode von dem speziellen Medizinprodukt bzw. von der speziellen Intervention abhängig, da andere Verfahren in dieser Indikation nicht die entsprechende Wirkung erzielen.

3.4 Angaben zum Kriterium „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“

a) Einordnung des Medizinprodukts

- aktives implantierbares Medizinprodukt gemäß Richtlinie 90/385/EWG
- Medizinprodukt der Klasse III gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG
- Medizinprodukt der Klasse IIb gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG

b) für Medizinprodukte der Klasse III

Geben Sie an, ob mit dem Einsatz des Medizinprodukts in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingegriffen wird. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 3 VerFO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt demnach vor, wenn mit dem Einsatz des Medizinproduktes ein erheblicher Eingriff in wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einhergeht. Erheblich ist ein Eingriff, der die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems langfristig verändert oder ersetzt oder den Einsatz des Medizinprodukts in direktem Kontakt mit dem Herzen, dem zentralen Kreislaufsystem oder dem zentralen Nervensystem zur Folge hat. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 3a Satz 2 VerFO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

Trifft nicht zu.

**Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V**

c) für Medizinprodukte der Klasse IIb

Erläutern Sie, ob das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingreift. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 4 VerFO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt demnach vor, wenn das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt auf wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einwirkt. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 4a Satz 2 VerFO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

Der RheOx-Katheter ist ein Medizinprodukt der Klasse IIa und unterfällt damit formal nicht den Anforderungen des §137h SGB V. Der RheOx™ Generator ist ein Medizinprodukt der Klasse IIb. Zusammen mit RheOx™ Generator sendet der RheOx-Katheter mittels irreversibler Elektroporation Energie an die Wand des Bronchus und damit an die abnormal schleimproduzierenden Atemwegszellen (Epithel und submuköse Gewebeschichten). Die abladierten Zellen bilden sich neu und die ursprüngliche Funktion wird wiederhergestellt (Rejuvenation). Für detaillierte Informationen zur vollständigen Regeneration der Gewebeschichten Epithel und Submukosa siehe Dokument "Gala Therapeutics 2017 - Preclinical Review of the Gala Therapeutics Airway Treatment System" (Gala Therapeutics 2017).

**Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V**

**4 Angaben für die Prüfung der Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen
Konzepts der angefragten Methode**

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 Verfo weist eine angefragte Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits systematisch eingeführten Herangehensweisen (im Folgenden: bereits eingeführte Methoden) wesentlich unterscheidet. Die Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der angefragten Methode kann daher sowohl auf einem Unterschied im Wirkprinzip als auch auf einem Unterschied im Anwendungsgebiet beruhen. Vereinfacht betrachtet bedeutet dabei ein „Unterschied im Wirkprinzip“, dass im Rahmen der angefragten Methode bei der gleichen Patientengruppe nunmehr ein gegenüber dem bei den bereits eingeführten Methoden eingesetzten medizinischen Verfahren neues oder wesentlich weiterentwickeltes Verfahren (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) angewendet werden soll. Ein „Unterschied im Anwendungsgebiet“ bedeutet, dass mit dem medizinischen Verfahren einer bereits eingeführten Methode (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) nunmehr eine neue, bisher anderweitig behandelte Patientengruppe behandelt werden soll. Nähere Erläuterungen insbesondere zu den Begrifflichkeiten „bereits eingeführte systematische Herangehensweisen“, „Wirkprinzip“ und „Anwendungsgebiet“ finden Sie im 2. Kapitel § 31 Verfo.

Aufgrund Ihrer nachfolgenden Angaben prüft der G-BA, ob die gegenständliche Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist. In diesem Zusammenhang prüft der G-BA beispielsweise auch die Übertragbarkeit der vorhandenen Erkenntnisse auf den Anwendungskontext der angefragten Methode.

**4.1 Angabe zu den bereits eingeführten Verfahren im Anwendungsgebiet der
angefragten Methode**

a) Benennen und beschreiben Sie in einem ersten Schritt welche medizinischen Verfahren in der Versorgung der unter Nummer 2.3 genannten Patientengruppe bereits angewendet werden. Geben Sie an, welche Informationen für die Anwendung der Verfahren vorliegen: Gibt es Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten? Sind für diese medizinischen Verfahren spezifische OPS-Kodes vorhanden?

Bereits angewendete medizinische Verfahren in der genannten Patientengruppe:

Wie oben detailliert ausgeführt werden bisher zur Therapie der moderaten oder schweren chronischen Bronchitis oder COPD in den Schwergraden GOLD 1-3 hauptsächlich medikamentöse Verfahren angewendet (Kardos et al. 2019; Vogelmeier et al. 2018).

Chirurgische oder bronchoskopisch-interventionelle Verfahren (Coils, Ventile, Gezielte Lungendenervation) sind für Patienten in stark fortgeschrittenem Krankheitsstadium (wie z.B. bei schwerem Lungenemphysem) vorgesehen. Diese Patienten kommen für die Methode nicht in Frage.

Kodierung der bereits angewandten Verfahren:

Für die medikamentösen Verfahren gibt es keine OPS-Kodes.

Die Langzeitsauerstofftherapie wird nur mittels eines ICD-Kodes als Nebendiagnose angezeigt.

**Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer
Bewertung nach § 137h SGB V**

b) Stellen Sie in einem zweiten Schritt dar, ob und wie sich die angefragte Methode von den unter a) beschriebenen Verfahren in ihrem Wirkprinzip unterscheidet. Hierbei können mitunter der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der angefragten Methode, eine veränderte Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten oder andere Eigenschaften und Funktionsweisen des unter Nummer 3 beschriebenen Medizinprodukts relevant sein.

Die derzeitigen Behandlungsmöglichkeiten zielen nicht auf die Zellen ab, die für die überschüssige Schleimproduktion verantwortlich sind. Das einzige Medikament, das für chronische Bronchitis indiziert ist, ist Roflumilast, hat aber ein Nebenwirkungsprofil, das seine Anwendung in der klinischen Praxis einschränkt (Baye 2012).

Die Behandlung mit irreversibler Elektroporation ist ein völlig anderes Wirkprinzip als die medikamentöse Behandlung. Hier werden die abnormalen schleimproduzierenden Zellen zerstört und normale Zellen gebildet, wodurch die Schleimsekretion reduziert und die Symptome und Behandlungsergebnisse der chronischen Bronchitis verbessert werden.

4.2 Angabe zu Anwendungsgebieten, in denen das Wirkprinzip der angefragten Methode bereits angewendet wird

a) Benennen und beschreiben Sie in einem ersten Schritt, ob und falls ja bei welchen Patientengruppen das unter Nummer 2.2 genannte medizinische Verfahren der angefragten Methode bereits angewendet wird. Stellen Sie zudem den theoretisch-wissenschaftlichen Begründungsansatz des medizinischen Verfahrens bei der hier genannten Patientengruppe (bisheriges Anwendungsgebiet) dar. Benennen Sie die wesentliche Datengrundlage für die Anwendung des medizinischen Verfahrens der angefragten Methode bei den hier benannten Patientengruppen. Berücksichtigen Sie dabei insbesondere Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten.

Bei der Destruktion von Tumoren am Knochen, der Leber, Pankreas, am Rektum, Magen, Nebenniere kommt die irreversible Elektroporation sowohl endoskopisch, also auch offen chirurgisch und laparoskopisch zum Einsatz. An der Lunge erfolgt der Einsatz bisher nur perkutan.

Der Umfang des Einsatzes ist gering (500 Fälle in allen in Indikation), an der Lunge werden nur 8 Fälle berichtet (Quelle: Destatis 2017, G-BA Qualitätsbericht 2017).

Andere irreversible Elektroporationsgeräte sind jedoch nicht für chronische Bronchitis indiziert und nicht speziell auf das Epithel und die submukösen Schichten der Atemwege ausgerichtet. Das RheOx-System verwendet eine zweiphasige Wechselstromwellenform, die auf die schleimproduzierenden Zellen zugeschnitten ist, mit einer effektiven Reichweite von 0,05 cm und ohne Auswirkungen auf das umliegende Gewebe. Für mehr Informationen siehe Dokument "Gala Therapeutics 2017 - Preclinical Review of the Gala Therapeutics Airway Treatment System" (Gala Therapeutics 2017).

b) Stellen Sie in einem zweiten Schritt dar, worin der Unterschied zwischen der unter 2.3 beschriebenen Patientengruppe und den unter a) beschriebenen Patientengruppen (beispielsweise im Hinblick auf Krankheit, Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht, erwartete oder bezweckte Auswirkung des angewendeten medizinischen Verfahrens) besteht. Falls Sie unter a) keine Patientengruppe benannt haben, kann ein Eintrag hier entfallen.

Die Elektroporation wird derzeit für die Destruktion von Tumoren eingesetzt und weicht damit grundsätzlich von der Indikation der chronischen Bronchitis und COPD ab.

B-5 Eingegangene Stellungnahmen

Bis zum Ende der Frist zur Abgabe von schriftlichen Stellungnahmen am 21. November 2019 sind zwei Stellungnahmen eingegangen. Die Stellungnehmer verzichteten auf die Abgabe einer mündlichen Stellungnahme.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Organisationen aufgeführt, die eine Stellungnahme abgegeben haben.

Stellungnehmer	Datum
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.	12.11.2019
Fa. inspiring-health GmbH für Gala Therapeutics Inc.	18.11.2019

B-5.1 Schriftliche Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.



**Stellungnahme zum Beschlussentwurf über die
Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel
§ 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung des
Gemeinsamen Bundesausschusses**

Methode	Irreversible Elektroporation bei chronischer Bronchitis	
Stellungnehmer	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. Robert-Koch-Platz 9 10115 Berlin Tel: 030-293 62 701 Fax: 030-293 6202 info@pneumologie.de www.pneumologie.de	
Datum	12.11.2019	
Teilnahme an mdl. Anhörung erwünscht¹ (Bitte ankreuzen)	<input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein

¹ Jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, ist in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben. Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungsnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen.



Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept		
Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse		
Weitere Voraussetzungen zur Bewertung gemäß § 137h SGB V		
Allgemeine Anmerkung	Aus Sicht der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) ist es unstrittig, dass das Verfahren der "Irreversiblen Elektroporation (IRE) bei chronischer Bronchitis" alle Kriterien des §137h SGB V erfüllt. Dem Beschlusssentwurf des GBA stimmt die DGP daher uneingeschränkt zu.	

Literaturverzeichnis

Bitte erstellen Sie hier eine Auflistung der Literatur, mit der Sie ihre Stellungnahme begründen.

B-5.2 Schriftliche Stellungnahme Fa. inspiring-health GmbH für Gala Therapeutics Inc.



**Stellungnahme zum Beschlussentwurf über die
Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel
§ 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung des
Gemeinsamen Bundesausschusses**

Methode	Irreversible Elektroporation (IRE) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Bronchitis mit und ohne COPD	
Stellungnehmer	Fa. inspiring-health GmbH für Gala Therapeutics Inc. Dr. med. Michael Wilke, Markus Rathmayer Waldmeisterstr. 72 80935 München Tel.: +49 (0)89 1890 8376 – 0 Mail: info@inspiring-health.de	
Datum	18.11.2019	
Teilnahme an mdl. Anhörung erwünscht¹ (Bitte ankreuzen)	<input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein

¹ Jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, ist in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben. Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen.



Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept	Zustimmung	Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte. Die irreversible Elektroporation oder besser endoskopische Ablation mittels kurz-gepulster, elektrischer Felder bei chronischer Bronchitis mit und ohne COPD ist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept, da sich das Wirkprinzip der Methode wesentlich von der derzeit in den Leitlinien verankerten Behandlung für die Zielpopulation (durch Medikamente bzw. durch Atemwegsphysiotherapie mit oder ohne Zuhilfenahme von Geräten) unterscheidet.
Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse	Einstufung unklar	Die endoskopische Ablation mittels kurz-gepulster, elektrischer Felder bei chronischer Bronchitis mit und ohne COPD gibt zwar Energie ab und wirkt auf die schleimbildenden Zellen (Mukosa) ein. Das System ist jedoch so entworfen, dass ausschließlich die schleimbildenden Zellen behandelt werden, während umgebende Organe und Gewebe von jedweden Effekten geschützt sind. Der Generator erzeugt hochfrequente, kurzzeitige, monopolare Energie in einer zweiphasigen Wellenform, die über den Katheter (der Risikoklasse IIa!) an die Atemwegswand abgegeben wird, um nur die schleimproduzierenden Zellen in der Umgebung zu abladieren.

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
		<p>Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p>[Der RheOx Katheter (Modellnummer GTI005-01 und GTI005-02) ist ein Medizinprodukt der Klasse IIa gemäß Rule 5 of Annex IX (Classification of medical devices) der MDD 93/42/EEC, geändert durch Directive 2007/47/EC, und MEDDEV 2.4/1 Rev 9: MDD, siehe S.31: Alle invasiven Geräte im Zusammenhang mit Körperöffnungen, mit Ausnahme von chirurgisch invasiven Geräten, die für den Anschluss an ein aktives Medizinprodukt der Klasse IIa oder einer höheren Klasse vorgesehen sind, gehören zur Klasse IIa.</p> <p>Der RheOx Generator (Modellnummer GTI007) ist ein Medizinprodukt der Klasse IIb gemäß Rule 9 of Annex IX (Classification of medical devices) der MDD 93/42/EEC, geändert durch Directive 2007/47/EC, und MEDDEV 2.4/1 Rev 9: MDD, siehe S. 39-40: Alle aktiven therapeutischen Geräte, die zur Energiezufuhr oder zum Energieaustausch bestimmt sind, gehören zur Klasse IIa, es sei denn, sie weisen die Eigenschaft auf, dass sie dem menschlichen Körper unter Berücksichtigung der Art, der Intensität und des Ortes der Energieanwendung auf potenziell schädliche Weise Energie zuführen oder diese austauschen können; in diesem Fall gehören sie zur Klasse IIb.]</p> <p>Wichtig ist, dass die zugrunde liegende extrazelluläre Matrix unversehrt bleibt, wodurch eine normalere Regeneration des Epithels ermöglicht wird und die</p>

Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien). Listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
		Rückkehr zur Schleim-Hypersekretion verhindert wird. Die Mukosa wird innerhalb von 30 Tagen regeneriert (Valipour et al. 2019).
Weitere Voraussetzungen zur Bewertung gemäß § 137h SGB V	-	-
Allgemeine Anmerkung	-	-

Literaturverzeichnis

European Commission DG Health and Consumer (2010): Medical Devices: Guidance document -Classification of medical devices

Valipour, A. et al. (2019): A7037 - First-in-Human Results of Bronchial Rheoplasty: An Endobronchial Treatment for Chronic Bronchitis (CB)

B-6 Auswertung der Stellungnahmen

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in Kapitel B-5 abgebildet. In der nachstehenden Tabelle sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben.

Institution/ Organisation	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
Ausführungen der Stellungnehmer zum Kriterium „ Maßgeblichkeit des Medizinproduktes “ und „ neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept “			
inspiring-health GmbH für Gala Therapeutics Inc.	<p><u>Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag:</u> Zustimmung</p> <p><u>Begründung:</u> Die irreversible Elektroporation oder besser endoskopische Ablation mittels kurz-gepulster, elektrischer Felder bei chronischer Bronchitis mit und ohne COPD ist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept, da sich das Wirkprinzip der Methode wesentlich von der derzeit in den Leitlinien verankerten Behandlung für die Zielpopulation (durch Medikamente bzw. durch Atemwegsphysiotherapie mit oder ohne Zuhilfenahme von Geräten) unterscheidet.</p>	Kenntnisnahme	Keine Änderung
Ausführungen der Stellungnehmer zum Kriterium „ Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse “			
inspiring-health GmbH für Gala Therapeutics Inc.	<p><u>Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag:</u> Einstufung unklar</p> <p><u>Begründung:</u> Die endoskopische Ablation mittels kurz-gepulster, elektrischer Felder bei chronischer Bronchitis mit und ohne COPD gibt zwar Energie ab und wirkt auf die schleimbildenden Zellen (Mukosa) ein. Das System ist jedoch so entworfen, dass ausschließlich die schleimbildenden Zellen behandelt werden, während umgebende Organe und Gewebe von jedweden Effekten geschützt sind. Der Generator erzeugt hochfrequente, kurzzeitige, monopolare Energie in einer zweiphasigen Wellenform, die über den Katheter (der Risikoklasse IIa!!) an die Atemwegswand abgegeben wird, um nur die schleimproduzierenden Zellen in der Umgebung zu abladieren. [Der RheOx Katheter (Modellnummer GTI005-01 und GTI005-02) ist ein Medizinprodukt der Klasse IIa gemäß Rule 5 of Annex IX (Classification of medical devices) der MDD 93/42/EEC, geändert durch Directive 2007/47/EC, und MEDDEV 2.4/1 Rev 9: MDD, siehe S.31: Alle invasiven Geräte im Zusammenhang mit Körperöffnungen, mit Ausnahme von chirurgisch invasiven Geräten, die für den</p>	In den vom Antragsteller eingereichten Unterlagen wird als Zweckbestimmung des Medizinproduktesystems die Ablation von Bronchialepithel und Schleimhaut aufgeführt. Da es nur eine Zweckbestimmung für das Medizinproduktesystem gibt und nicht getrennte Zweckbestimmungen für jedes Medizinprodukt einzeln muss für die Frage, ob die gegenständliche Methode maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 Verfo beruht, das Medizinproduktesystem als Ganzes	Keine Änderung.

Institution/ Organisation	Stellungnahme	Auswertung	Beschlussentwurf
	<p>Anschluss an ein aktives Medizinprodukt der Klasse IIa oder einer höheren Klasse vorgesehen sind, gehören zur Klasse IIa.</p> <p>Der RheOx Generator (Modellnummer GT1007) ist ein Medizinprodukt der Klasse IIb gemäß Rule 9 of Annex IX (Classification of medical devices) der MDD 93/42/EEC, geändert durch Directive 2007/47/EC, und MEDDEV 2.4/1 Rev 9: MDD, siehe S. 39-40: Alle aktiven therapeutischen Geräte, die zur Energiezufuhr oder zum Energieaustausch bestimmt sind, gehören zur Klasse IIa, es sei denn, sie weisen die Eigenschaft auf, dass sie dem menschlichen Körper unter Berücksichtigung der Art, der Intensität und des Ortes der Energieanwendung auf potenziell schädliche Weise Energie zuführen oder diese austauschen können; in diesem Fall gehören sie zur Klasse IIb.]</p> <p>Wichtig ist, dass die zugrunde liegende extrazelluläre Matrix unversehrt bleibt, wodurch eine normalere Regeneration des Epithels ermöglicht wird und die Rückkehr zur Schleim-Hypersekretion verhindert wird. Die Mukosa wird innerhalb von 30 Tagen regeneriert (Valipour et al. 2019).</p>	<p>betrachtet werden, und nicht nur der RheOx Katheter allein.</p> <p>Das Wirkprinzip des Medizinproduktesystems wird in den eingereichten Unterlagen wie folgt beschrieben: Der Generator erzeugt hochfrequente, kurzzeitige, monopolare Energie, die über den Katheter an die Atemwegswand abgegeben wird.</p>	
Ausführungen der Stellungnehmer zum Kriterium „Allgemeine Anmerkung“			
<p>Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)</p>	<p>Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag:</p> <p>Aus Sicht der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) ist es unstrittig, dass das Verfahren der "Irreversiblen Elektroporation (IRE) bei chronischer Bronchitis" alle Kriterien des §137h SGB V erfüllt. Dem Beschlussentwurf des GBA stimmt die DGP daher uneingeschränkt zu.</p>	<p>Kenntnisnahme</p>	<p>Keine Änderung.</p>

B-7 Würdigung der Stellungnahmen

Aufgrund der schriftlich vorgetragene Argumente zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten ergaben sich keine neuen Aspekte und somit keine Notwendigkeit für Änderungen im Beschlussentwurf. Alle Stellungnehmenden haben auf die Abgabe einer mündlichen Stellungnahme verzichtet.