

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

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

Vom 17. September 2020

Inhalt

| | | |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1. | Rechtsgrundlage | 2 |
| 2. | Eckpunkte der Entscheidung | 2 |
| 2.1 | Hintergrund | 2 |
| 2.2 | Zu § 1 Zielsetzung | 2 |
| 2.3 | Zu § 2 Fragestellung | 3 |
| 2.4 | Zu § 3 Population..... | 3 |
| 2.5 | Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention | 3 |
| 2.6 | Zu § 5 Endpunkte..... | 4 |
| 2.7 | Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum..... | 4 |
| 2.8 | Zu § 7 Anforderungen an die Qualität im Rahmen der Erprobung..... | 5 |
| 2.9 | Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung..... | 5 |
| 3. | Stellungnahmeverfahren | 7 |
| 4. | Bürokratiekostenermittlung | 7 |
| 5. | Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kap. § 22 Abs. 2 S. 4 VerfO | 8 |
| 6. | Verfahrensablauf | 10 |
| 7. | Fazit | 11 |

1. Rechtsgrundlage

Auf der Grundlage von 137c Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Ergibt eine Überprüfung nach § 137c SGB V, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA unter Aussetzung des Bewertungsverfahrens gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) eine Richtlinie zur Erprobung gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 2 VerfO.

Der G-BA regelt in der Richtlinie nach § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V die in die Erprobung einbezogenen Indikationen und die sächlichen, personellen und sonstigen Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung. Er legt zudem Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung fest (§ 137e Absatz 2 Satz 1 und 2 SGB V).

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Hintergrund

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

2.2 Zu § 1 Zielsetzung

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

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

Die unabhängige wissenschaftliche Institution wird mit Satz 3 verpflichtet, aus Gründen der Objektivierbarkeit und Nachvollziehbarkeit sämtliche Festlegungen der Parameter des Studiendesigns nach wissenschaftlichen Kriterien zu treffen; damit wird sichergestellt, dass die Zielsetzung nach § 1 Satz 1 erreicht werden kann.

Das Wirtschaftlichkeitsprinzip ist gemäß § 1 Satz 4 bereits bei der Erstellung des Studienprotokolls zu beachten, da sich die späteren Studienkosten unmittelbar oder mittelbar aus den im Studienprotokoll spezifizierten Eckdaten und Parametern (z. B. der benötigten Patientenzahl, der Studiendauer, der Anzahl der Studienzentren, der Studienvisiten und der Qualitätssicherung) ergeben. Darüber hinaus ist neben der fachlichen Eignung sowie der Geeignetheit des Angebots jedenfalls bei Durchführung der Erprobung durch den G-BA der

angebotene Preis der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung ein Kriterium für die Beauftragung der unabhängigen wissenschaftlichen Institution.

2.3 Zu § 2 Fragestellung

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

Mit der vorgesehenen Erprobungsstudie soll untersucht werden, ob die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation gegenüber einer ausschließlich konservativen Standardtherapie einen patientenrelevanten Nutzen aufweist. Es handelt sich folglich um eine Überlegenheitsfragestellung.

Mit dieser Vorgabe wird im Sinne der Zielsetzung in § 1 die Basis für die Studienplanung gelegt.

2.4 Zu § 3 Population

In die Erprobungsstudie einzuschließen sind Patientinnen und Patienten, bei denen ein schweres Lungenemphysem vorliegt. Der Nachweis eines schweren Lungenemphysems in der hochauflösenden Computertomographie und der funktionelle Nachweis einer schweren Lungenüberblähung sind hierbei wegweisend. Da es sich beim bronchoskopischen Lungenvolumenreduktionsverfahren mittels Thermoablation um einen invasiven Eingriff handelt, ist sicherzustellen, dass konservative Behandlungsmöglichkeiten präinterventionell ausgeschöpft sind. Da konservative Behandlungsmöglichkeiten bei COPD-Patientinnen und Patienten individuell festzulegen sind, erfolgt an dieser Stelle keine Vorgabe.

Bei allen potenziellen Teilnehmenden ist außerdem sicherzustellen, dass sie von keinem anderen Verfahren der Lungenvolumenreduktion möglicherweise mehr bzw. sicherer profitieren. Insbesondere ist hier die Einlage von Ventilen zu berücksichtigen, deren Nutzen vom G-BA bereits anerkannt wurde. Bei allen Patientinnen und Patienten, für die ein bronchoskopisches Verfahren der Lungenvolumenreduktion durchgeführt werden soll, sieht eine Richtlinie des G-BA zur Qualitätssicherung vor, dass die Indikationsstellung im Rahmen einer interdisziplinären Konferenz erfolgt, die mit Fachärztinnen und Fachärzte für Pneumologie, Radiologie und Thoraxchirurgie besetzt ist. Dadurch wird sichergestellt, dass auch bei der Entscheidung für die Studienteilnahme (und damit die Möglichkeit der Thermoablation) alle alternativen Optionen geprüft und abgewogen werden.

2.5 Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention

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

Die Vergleichsintervention (Kontrollgruppe) ist die konservative Standardtherapie ohne Einsatz eines Lungenvolumenreduktionsverfahrens. Die Anwendung einer Sham-Intervention ist zu prüfen und mit Blick auf wissenschaftliche und ethische Aspekte die Entscheidungsabwägung hierzu im Studienprotokoll zu dokumentieren. Bei Vertretbarkeit einer Sham-Behandlung ist diese im Vergleichsarm vorzusehen.

Als konservative Standardtherapie gilt bspw. eine medikamentöse Therapie oder eine pneumologische Rehabilitation. Da eine konservative Standardtherapie bei COPD

patientenindividuell festgelegt wird, werden an dieser Stelle keine Vorgaben hierzu gemacht. Es ist im Rahmen des Studienprotokolls sicherzustellen, dass sich die konservative Standardtherapie zwischen den Studienarmen nicht relevant unterscheidet. Die Form der konservativen Standardtherapie ist patientenindividuell zu dokumentieren.

2.6 Zu § 5 Endpunkte

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

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

Es können weitere Endpunkte durch die unabhängige wissenschaftliche Institution im Studienprotokoll festgelegt werden. Diese Auswahl ist zu begründen.

Die Operationalisierung der einzelnen Endpunkte obliegt der unabhängigen wissenschaftlichen Institution, die diese jeweils darzulegen hat. Grundsätzlich sind, wo immer möglich, validierte Instrumente zur Erhebung der Endpunkte einzusetzen. Von besonderer Bedeutung ist dies bei subjektiven Endpunkten, d. h. solchen, die auf Befragung von Studienteilnehmenden, an der Behandlung beteiligten Personen oder Dritten beruhen.

2.7 Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

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

In Absatz 4 ist geregelt, dass die Erprobungsstudie als eine randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen ist, da dieser Studientyp ein ausreichend sicheres Erkenntnisniveau für eine spätere Systementscheidung bietet. Zudem wird festgelegt, dass die Studie multizentrisch durchgeführt werden soll. Die Aussagekraft multizentrischer Studien ist im Allgemeinen höher als bei monozentrischen Studien. Das liegt vornehmlich daran, dass der Einfluss lokaler Besonderheiten auf das Ergebnis reduziert wird. Zudem können schneller höhere Patientenzahlen rekrutiert werden. Erfahrungsgemäß lässt sich bei Studien, in denen nur eine Gruppe die Prüfintervention erhält, die Teilnahmebereitschaft von Patientinnen und Patienten durch eine höhere Chance auf Zuordnung zur Interventionsgruppe erhöhen.

Entsprechend kann die Uwl prüfen, ob ein anderes Randomisierungsverhältnis als 1:1 unter Anpassung der Fallzahlschätzung festgelegt werden soll.

Absatz 5 gibt vor, dass die Studie mit angemessenen Maßnahmen zur Verblindung zu konzipieren und durchzuführen ist. Die Personen, die die Endpunkte erheben und die Personen, die die Endpunkte auswerten, sollen nicht über die Gruppenzugehörigkeit informiert sein. um mögliche Verzerrungen des Studienergebnisses, die aufgrund der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit entstehen können, zu vermeiden. Die Verblindung soll bis zum Ende der Studie aufrechterhalten werden.

2.8 Zu § 7 Anforderungen an die Qualität im Rahmen der Erprobung

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

Die Gute Klinische Praxis ist ein internationaler ethischer und wissenschaftlicher Standard für Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Studien am Menschen. Die Einhaltung dieses Standards schafft öffentliches Vertrauen, dass die Rechte, die Sicherheit und das Wohl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer gemäß der Deklaration von Helsinki geschützt werden und die bei der klinischen Studie erhobenen Daten glaubhaft sind.

Der G-BA hat am 19. Dezember 2019 eine Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung nach § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V für die stationäre Versorgung mit Verfahren der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem (QS-RL-BLVR) beschlossen. Die hierin enthaltenen Anforderungen für die Erbringung der Leistung zu Lasten der GKV sind auch bei der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobungsstudie zu beachten.

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

Zu Absatz (1)

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

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

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

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

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

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

Gemäß Buchstabe i) ist dem Gemeinsamen Bundesausschuss die Möglichkeit einzuräumen, auf eigene Kosten Datenauswertungen bei der unabhängigen wissenschaftlichen Institution durchführen zu lassen. Die Datenhoheit verbleibt bei den durch Unternehmen und Herstellern durchgeführten Erprobungen grundsätzlich bei diesen Sponsoren. Da jedoch gesichert sein muss, dass die Bewertung der Studie durch den Gemeinsamen Bundesausschuss dadurch nicht beeinträchtigt wird, muss er die durch den Studienbericht nicht eindeutig beantworteten relevanten Fragen aufklären können.

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

Zu Absatz (2)

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

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

Zu Absatz (3)

Absatz 3 stellt klar, dass die beteiligten Hersteller und Unternehmen sämtliche Anforderungen der Erprobungs-Richtlinie zu beachten haben, damit ihre Studie als Erprobung im Sinne des § 137e SGB V gewertet und im Leistungsanteil von der GKV finanziert wird.

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

3. Stellungnahmeverfahren

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

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

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

4. Bürokratiekostenermittlung

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

5. Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 Verfo

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

| Komponente | Annahme |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hypothese | Überlegenheitsstudie: Thermoablation ist der Standardversorgung überlegen |
| Fallzahl | In der STEP-UP-Studie betrug der Gruppenunterschied nach 6 Monaten für den SGRQ-C: -6,1 (95% CI 1,3;-13,7) Punkte, p= 0,1089 Nach 12 Monaten lag die Differenz bei -8,4 (0,7;-17,5) Punkten, p=0,0712 Annahmen: Ein Gruppenunterschied im SGRQ-C von mindestens 6 Punkten bei einer SD von 14* wird angenommen. Zweiseitiger t-Test, Power 80%, Typ-1-Fehler 5%, 15% und 25% loss-to-follow-up |
| Thermoablationskatheter in der Interventionsgruppe | Nicht Teil der Overheadkosten, d.h. Kosten werden nicht extra kalkuliert** |
| Standardversorgung | „standard medical management consistent with the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) guidelines“ (STEP-UP) |
| Variante Sham-Intervention | Katheter in der Kontrollgruppe wären ausschließlich studienbedingt erforderlich und müssen daher als Overheadkosten kalkuliert werden |
| hochauflösende Computertomographie (HRCT) | Auswahl geeigneter Patienten in der Screeningphase für die Studie (in der STEP-UP-Studie wurden etwa doppelt so viele Patienten gescreent als später randomisiert wurden), kein Bestandteil der Overheadkosten |
| Variante: Ventile kommen nicht in Frage, dann Ausschluss Kollateralventilation | Bronchoskopie mit Einsatz des Chartis-Systems oder eines ähnlichen Systems zum Ausschluss von Kollateralventilation, ist Bestandteil der Routineversorgung |
| Endpunkte | SGRQ-C, schwere Exazerbationen, 6MWT, SUE, Gesamtmortalität |
| Erhebungszeitpunkte | Baseline, 3, 6, 12 Monate, d.h. alle Erhebungen erfolgen zu 4 Zeitpunkten |
| Randomisierung | 1:1 und 2:1 und 3:1 |

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

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

Fallzahlabschätzung*

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

*Berechnungen in nQuery durchgeführt

Kostenabschätzung für verschiedene Szenarien

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

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

Kosten der Variante ohne Sham-Intervention in der Kontrollgruppe:

| Randomisierung | Ohne Lost to follow-up | Bei Lost to follow-up von: | |
|----------------|------------------------|----------------------------|-----------|
| | | 15% | 25% |
| Verhältnis | | | |
| 1:1 | 1.705.200 | 1.960.980 | 2.131.500 |
| 2:1 | 1.911.000 | 2.197.650 | 2.388.750 |
| 3:1 | 2.273.600 | 2.614.640 | 2.842.000 |

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

6. Verfahrensablauf

| Datum | Gremium | Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt |
|------------|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 27.03.2013 | | Antrag GKV-SV gem. § 137c Abs. 1 SGB V auf Überprüfung der Verfahren der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem ¹ |
| 18.07.2013 | G-BA | Beratungsaufnahme gem. 1. Kap. § 5 Abs. 1 VerfO Beschluss zur Annahme des Beratungsantrags zur Überprüfung des Nutzens der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c Abs. 1 SGB V |
| 26.06.2014 | UA MB | Beauftragung Arbeitsgruppe |
| 27.11.2014 | UA MB | Beschluss zur Ankündigung des Bewertungsverfahrens zum Einsatz der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c Abs. 1 SGB V im Bundesanzeiger, Freigabe des Fragenkatalogs zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens (gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO) |
| 07.01.2015 | | Ankündigung des Bewertungsverfahrens zum Einsatz der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß § 137c Abs. 1 SGB V im Bundesanzeiger |
| 27.11.2014 | UA MB | Auftragsempfehlung IQWiG, vgl. 1. Kapitel § 18 Abs. 2 VerfO |
| 18.12.2014 | G-BA | Beschluss zur Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des Nutzens der Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem gemäß 1. Kapitel § 15 Abs. 2 VerfO |
| 07.02.2017 | | IQWiG-Abschlussbericht |
| 29.06.2017 | UA MB | Beschluss über gestuftes Bewertungsverfahren: LVRS, Ventile, Coils, Polymerschaum BTVA, Erp-RL BTVA, QS-RL BLVR |
| 26.09.2019 | UA MB | Einleitung Stellungnahmeverfahren Polymerschaum und BTVA gem. 1. Kap. § 10 VerfO über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Einstellung der Beratungen |
| 28.11.2019 | UA MB | Anhörung 1 |
| 12.12.2019 | UA MB | Festlegung, Beratungen zur Erprobung der BTVA aufzunehmen |
| 26.03.2020 | UA MB | Einleitung zweites Stellungnahmeverfahren zur Änderung der KHMe-RL und zur Erp-RL BTVA |
| 25.06.2020 | UA MB | Anhörung 2 |
| 27.08.2020 | UA MB | Abschließende Beratung zur Änderung der KHMe-RL und zur Erp-RL BTVA |

¹ Im Gesamtverfahren wurden über den Unterausschuss Methodenbewertung folgende Teilverfahren geführt: LVRS, Ventile, Coils, Polymerschaum und BTVA, Erp-RL BTVA, QS-RL BLVR. Siehe hierzu die jeweiligen Teilbeschlüsse sowie den Abschlussbericht zum Gesamtverfahren unter www.g-ba.de.

| Datum | Gremium | Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt |
|--------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 17.09.2020 | G-BA | Abschließende Beratung und Beschluss über eine Änderung der KHMe-RL und über Erp-RL BTVA |
| 17.11.2020 | | Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit |
| 15.12.2020 | | Veröffentlichung im Bundesanzeiger |
| 16.12.2020 | | Inkrafttreten |

7. Fazit

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

Berlin, den 17. September 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken