



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Zusammenfassende Dokumentation

Beratungsverfahren nach § 137e SGB V über eine Richtlinie
zur Erprobung gemäß § 137e SGB V

**Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit
Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz**

infolge der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

Stand: 21. Oktober 2022

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.....	2
A-1	Tragende Gründe	2
A-2	Beschluss	8
A-3	Anhang	9
A-3.1	Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	9
A-3.2	Ankündigung der Beratungen im Bundesanzeiger	9
A-3.3	Eingegangene Einschätzungen	9
A-3.4	Sachverständigenanhörung	9
B	Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA.....	10
B-1	Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen	10
B-2	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	10
B-3	Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	10
B-3.1	Übersicht	11
B-3.2	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	13
B-3.3	Eingegangene schriftliche Stellungnahmen	13
B-4	Anhörung.....	14
B-4.1	Teilnehmer	14
B-4.2	Mündliche Stellungnahmen	15
B-5	Würdigung der Stellungnahmen	15
C	Anlagen	18

A Tragende Gründe und Beschluss

A-1 Tragende Gründe

1. Rechtsgrundlage

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

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

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

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

Stellt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) fest, dass für die zu bewertende Methode weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist (§ 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V), entscheidet er innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach § 137h Absatz 1 Nummer 3 SGB V über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode zu gewinnen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Anlass und Gegenstand der Beratung

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage V des 2. Kapitels VerfO hat ein Krankenhaus dem G-BA Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse sowie zu der Anwendung eines Medizinproduktes gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelt.

Anlass der Informationsübermittlung ist ausweislich der eingereichten Unterlagen die NUB Anfrage des Krankenhauses zur „Endovaskulären Implantation eines Stentgrafts mit

Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz“. Der Hersteller des bei dieser Methode zum Einsatz kommenden Medizinprodukts, das in dem übermittelnden Krankenhaus zur Anwendung kommt, hat das Einvernehmen mit der Übermittlung der Informationen erklärt.

Im Rahmen seiner Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V beschloss der G-BA am 6. Mai 2021, dass für die Methode der endovaskulären Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz weder der Nutzen, noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als hinreichend belegt anzusehen ist (§ 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V), und leitete ein Beratungsverfahren für eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V ein.

2.2 Einschätzungsverfahren

Die Ankündigung des Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung der endovaskulären Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz erfolgte am 10. Mai 2021 im Bundesanzeiger. Zeitgleich wurde das Einschätzungsverfahren gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO eingeleitet. Zwei einschlägige Fachgesellschaften und ein Bundesverband sowie der Hersteller des maßgeblichen Medizinprodukts gaben erste Einschätzungen ab (Vgl. auch Zusammenfassende Dokumentation zum Beschluss).

Auf Grundlage des o.g. Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V wurde im Rahmen des Beratungsverfahrens zur Erprobungsrichtlinie nach § 137e SGB V folgende Definition der mit der Erprobungsstudie zu beantwortenden Fragestellung in das Einschätzungsverfahren gegeben:

Ist bei

- Patientinnen und Patienten mit schwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz, deren Allgemeinzustand sich trotz optimaler leitliniengerechter medikamentöser Therapie graduell verschlechtert und die nicht für eine offen chirurgische Intervention infrage kommen (Population)
- die endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement zusätzlich zur leitliniengerechten medikamentösen Therapie (Intervention)
- der alleinigen leitliniengerechten medikamentösen Therapie (Vergleichsintervention)
- bezüglich des Endpunkts gesundheitsbezogene Lebensqualität (Outcome)

überlegen?

Bei der Intervention handelt es sich um eine heterotope Implantation einer zusätzlichen künstlichen Klappe in die obere und untere Hohlvene. Das Medizinprodukt, auf dessen Einsatz die technische Anwendung der gegenständlichen Methode maßgeblich beruht und welches Gegenstand der Informationsübermittlung war, stellt eine Gefäßprothese dar, die individuell für eine Patientin oder einen Patienten entsprechend der jeweiligen Anatomie der unteren und oberen Hohlvene sowie des rechten Vorhofs angefertigt wird (medizinische Sonderanfertigung).

2.3 Sachverständigenanhörung

Im Rahmen der Beratungen zur Fragestellung, die die Erprobungsstudie beantworten soll und in die die Erkenntnisse aus dem Einschätzungsverfahren einzubeziehen waren, stellten sich dem G-BA Fragen bezüglich der Abgrenzung verschiedener interventioneller Verfahren zur Behandlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz sowie in Bezug auf die Machbarkeit einer

Erprobungsstudie im gegenständlichen Anwendungsgebiet. Vor diesem Hintergrund führte der G-BA am 10. Januar 2022 eine Sachverständigenanhörung durch (s. dazu Kapitel C).

In der Sachverständigenanhörung wurde seitens der Sachverständigen vorgetragen, dass interventionelle Therapien zur Trikuspidalklappeninsuffizienzbehandlung bei Patientinnen und Patienten, die nicht chirurgisch behandelbar sind, erst seit wenigen Jahren zur Anwendung kommen. Es wurde eine geringe Anzahl an bislang durchgeführten heterotopen Klappenersatzverfahren und damit verbunden eine geringe klinische Erfahrung in diesem Bereich angesprochen. Aus Sicht der Sachverständigen müssten zunächst weitere Daten zur Sicherheit der Anwendung des Stentgrafts mit Klappenelement generiert werden, erst dann könne die Effektivität der Behandlung im Vergleich zur Standardversorgung betrachtet werden. Der Hersteller der medizinischen Sonderanfertigung, auf deren Einsatz die technische Anwendung der gegenständlichen Methode maßgeblich beruht, teilte im Rahmen der Sachverständigenanhörung mit, dass eine Post Market Clinical Follow Up (PMCF)-Studie für die medizinische Sonderanfertigung sowie eine klinische CE-Zulassungsstudie für ein weiterentwickeltes standardisiertes Produkt geplant sei.

2.4 Vorliegende Daten

In der Bewertung der gegenständlichen Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V wurde anhand der mit der Informationsübermittlung eingereichten zwei Fallserien und neun Fallberichte deutlich, dass publizierte Daten zur Anwendung des Stentgrafts mit Klappenelement in Form der medizinischen Sonderanfertigung nur für wenige Patientinnen und Patienten mit Trikuspidalklappeninsuffizienz vorliegen (siehe Tragende Gründe zum Beschluss über das 137h-Bewertungsergebnis). Den Angaben in der Informationsübermittlung zufolge wurden seit der Zulassung der gegenständlichen Methode in der EU am 15. März 2017 bis zur Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 SGB V im November 2020 insgesamt 31 Patientinnen und Patienten mit Trikuspidalklappeninsuffizienz mit einer endovaskulären Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement behandelt. Insgesamt umfassten aber die in der Informationsübermittlung genannten Publikationen Daten zu 39 Patientinnen und Patienten, die eine endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz erhalten hatten. Da die Anzahl der Behandlungen die Gesamtzahl der in den Publikationen genannten Fälle unterschritt, musste davon ausgegangen werden, dass sich die Patientenkollektive der Publikationen zumindest teilweise überschneiden. Somit war der genaue Anteil der Patientinnen und Patienten mit berichteten Ergebnissen unklar.

Zwischenzeitlich wurden Daten aus einer Fallserie zur Behandlung von 21 Patientinnen und Patienten mit dem Stentgraft mit Klappenelement aus fünf europäischen Ländern publiziert. Diese Daten sind einer Teilmenge der 31 zum Zeitpunkt der Informationsübermittlung behandelten Patientinnen und Patienten zuzuordnen und gehen grundsätzlich nicht über die Informationen hinaus, die dem G-BA bereits in Form eines Kongressabstracts im Rahmen der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 SGB V vorlagen. Die Autorinnen und Autoren der Publikation fassen zusammen, dass der Stentgraft mit hohem technischem Erfolg und niedriger periprozeduraler Komplikationsrate bei ausgewählten Patientinnen und Patienten implantiert werden konnte. Allerdings weisen Sie auf einzelne Stentbrüche hin, die asymptomatisch waren und noch zu keiner Fehlfunktion des Stentgrafts führten. Um dies künftig zu vermeiden, wurde von den Autorinnen und Autoren angeregt, das Produktdesign zu verbessern sowie die Einschlusskriterien sorgfältig zu überprüfen.

Der G-BA ist nach zwischenzeitlich aktuelleren Informationen des Herstellers der medizinischen Sonderanfertigung darüber in Kenntnis, dass seit der EU-Zulassung am 15. März 2017 bis März 2022 inzwischen insgesamt 56 Patientinnen und Patienten mit schwerer oder höhergradiger Trikuspidalklappeninsuffizienz der Stentgraft mit Klappenelement implantiert wurde. Zu diesen weiteren Patientinnen und Patienten liegen noch keine publizierten Daten vor.

2.5 Laufende Studien

Bei einer systematischen Überprüfung der Evidenz zu der gegenständlichen Methode durch das IQWiG konnte der G-BA über die bereits in der Bewertung gemäß § 137h SGB V berücksichtigten Studien hinaus keine weiteren laufenden Studien identifizieren, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft den Nachweis von Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit dieser Methode zu liefern. Demnach war es dem G-BA nicht auf andere Weise als durch eine Erprobung gemäß § 137e SGB V möglich, die gegenständliche Methode der nach den gesetzlichen Vorgaben zum Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V vorgesehenen abschließenden Nutzenbewertung zuzuführen.

2.6 Stellungnahmeverfahren

Das Stellungnahmeverfahren gemäß § 91 Absatz 5 sowie § 92 Absatz 7d SGB V vor einer abschließenden Entscheidung über eine Aussetzung der Beratung über eine Richtlinie zur Erprobung der gegenständlichen Methode wurde am 26. August 2022 eingeleitet. Insgesamt gaben eine einschlägige Fachgesellschaft und der Hersteller des maßgeblichen Medizinprodukts eine schriftliche Stellungnahme ab und nahmen am 22. September 2022 an der zugehörigen mündlichen Anhörung im Unterausschuss Methodenbewertung des G-BA teil (vgl. auch Zusammenfassende Dokumentation zum Beschluss).

Die Kernaussagen aus den schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen sind nachfolgend dargestellt.

Der Hersteller des maßgeblichen Medizinprodukts teilte mit, dass aufgrund von aufgetretenen Stentbrüchen von einer weiteren Herstellung und einem weiteren Inverkehrbringen der medizinischen Sonderanfertigung abgesehen werde. Aus diesem Grund werde auch die zunächst geplante und in der Sachverständigenanhörung thematisierte PMCF-Studie nicht durchgeführt. Auch die Fachgesellschaft sprach sich dafür aus, dass aufgrund der aufgetretenen Stentbrüche von einer Anwendung des Produkts derzeit abzusehen sei.

Der Hersteller plane auf Basis der medizinischen Sonderanfertigung die Entwicklung eines neuen, standardisierten Produkts, um insbesondere der Problematik der Stentbrüche zu begegnen. Hierfür sind laut Hersteller Änderungen am Produktdesign und umfassende Testungen, u.a. auch im Rahmen von Tierexperimenten erforderlich. Eine sich anschließende CE-Zulassungsstudie könne nach derzeitiger Planung in zwei bis drei Jahren starten.

2.7 Zusammenfassende Bewertung

Basierend auf der Auswertung der Sachverständigenanhörung (Kapitel 2.3), der bislang vorliegenden Daten (Kapitel 2.4) und der durch das Stellungnahmeverfahren gewonnenen Erkenntnisse (Kapitel 2.6) hat der G-BA entsprechend der in § 137h Absatz 4 Satz 1 SGB V geregelten Vorgabe zur Entscheidung über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V beschlossen, die Beratung zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V der endovaskulären Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz einzustellen.

Nach Angaben des Herstellers wird aufgrund der aufgetretenen Stentbrüche und der damit verbundenen Sicherheitsbedenken zukünftig keine medizinische Sonderanfertigung mehr hergestellt und in den Verkehr gebracht werden. Stattdessen solle ein standardisiertes Produkt entwickelt werden. Ob es sich bei der Anwendung eines solchen neuen, standardisierten Medizinprodukts bei Trikuspidalklappeninsuffizienz um die beratungsgegenständliche Methode handeln würde, kann derzeit nicht eingeschätzt werden. Auch ob die vom Hersteller für das Standardprodukt geplante CE-Zulassungsstudie wie geplant durchgeführt werden und in der Folge künftig ein Standardprodukt am Markt verfügbar sein wird, kann derzeit nicht abgeschätzt werden. Der G-BA kommt somit zu dem Schluss, dass nach aktueller Erkenntnislage in absehbarer Zeit kein verkehrsfähiges Medizinprodukt für die Durchführung der gegenständlichen Methode zur Verfügung stehen wird und damit auch eine Erprobung nicht möglich ist.

Aufgrund der Unmöglichkeit der Durchführung einer Erprobungsstudie, die darauf ausgelegt ist, eine Bewertung des Nutzens der gegenständlichen Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau zu erlauben, sowie mangels für diese Bewertung geeigneter laufender Studien kann die nach § 137h SGB V vorgegebene Bewertung der gegenständlichen Methode beim G-BA nicht vollumfänglich vollzogen werden; die Voraussetzungen für die nach § 137h Absatz 4 Satz 10 SGB V vorgegebene verfahrensabschließende Entscheidung über eine Richtlinie nach § 137c SGB V liegen schließlich nicht vor. Entsprechend 2. Kapitel § 33 Absatz 2 Satz 2 Halbsatz 2 VerFO wird die Durchführung des gegenständlichen Verfahrens beendet, da das für die technische Anwendung der gegenständlichen Methode maßgebliche Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse nicht mehr am Markt verfügbar ist. Der G-BA stellt daher das gegenständliche Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung ein.

Da die gegenständliche Methode nicht der von § 137h Absatz 4 Satz 10 SGB V vorgegebenen abschließenden Nutzenbewertung zugeführt werden kann, darf sie bei etwaigen zukünftigen Anfragen nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes auch rechtlich nicht als bereits nach § 137h SGB V bewertet angesehen werden. Sie hat nämlich nur das im ersten Absatz des § 137h SGB V vorgesehene normative Programm dieser speziellen Methodenbewertung durchlaufen; die gesetzlich vorgegebenen weiteren Schritte des Verfahrens mussten wie dargestellt abgebrochen werden. Die gegenständliche Methode ist also dem gesetzlichen Prüfprogramm erneut zuzuführen, wenn ein entsprechendes Medizinprodukt wieder am Markt verfügbar sein sollte und auch die übrigen Voraussetzungen einer Informationsübermittlungspflicht nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V erneut vorliegen.

3. Bürokratiekostenermittlung

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

4. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/Verfahrensschritt
09.11.2020		Eingang der Informationsübermittlung
04.02.2021	Plenum	Beschlussfassung über die Durchführung der Bewertung nach § 137h SGB V

06.05.2021	Plenum	Beschluss über das Bewertungsergebnis und Einleitung des Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V sowie des Einschätzungsverfahrens nach 2. Kapitel § 6 VerfO
25.05.2021		Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger zur strukturierten Einholung von ersten Einschätzungen sowie zur Ermittlung weiterer betroffener Medizinproduktehersteller
10.01.2022		Durchführung einer Sachverständigenanhörung
28.07.2022	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
22.09.2022	UA MB	Mündliche Anhörung
08.12.2022	UA MB	Würdigung der Stellungnahmen und abschließende Beratung der Beschlussempfehlung
15.12.2022	Plenum	Abschließende Beratung und Beschlussfassung

5. Fazit

Die Beratung über eine Richtlinie zur Erprobung der endovaskulären Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz gemäß § 137e SGB V wird eingestellt, weil in absehbarer Zeit für die technische Anwendung der gegenständlichen Methode kein verkehrsfähiges maßgebliches Medizinprodukt zur Verfügung stehen wird und daher die Durchführung einer Erprobungsstudie nicht möglich ist. Die Methode gilt bei etwaigen zukünftigen Anfragen nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes rechtlich nicht als bereits nach § 137h SGB V bewertet.

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß 2. Kapitel § 38
Absatz 2 Satz 1 der Verfahrensordnung:
Endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-
Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

Vom 21. Oktober 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. Oktober 2021 Folgendes beschlossen:

Die Methode „Endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz“ 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 21. Oktober 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-3 Anhang

A-3.1 Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage V des 2. Kapitels der VerFO hat ein Krankenhaus dem G-BA Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse sowie zu der Anwendung eines Medizinproduktes gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelt.

Im Rahmen des zugehörigen Informationsergänzungsverfahrens gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V i.V.m. 2. Kapitel § 35 Satz 1 VerFO sind keine Informationen eingegangen.

Die Bewertung der Unterlagen durch das IQWiG kann hier abgerufen werden: <https://www.iqwig.de/projekte/h20-08.html>.

Das Bewertungsverfahren ist ansonsten unter folgendem Link dokumentiert <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/37>.

Die Überprüfung durch das IQWiG, ob neben den bereits in der vorgenannten Bewertung herangezogenen Unterlagen weitere relevante abgeschlossene oder laufende Studien für die Bewertung von Nutzen, Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit existieren, kann hier abgerufen werden: <https://www.iqwig.de/projekte/h21-07.html>.

A-3.2 Ankündigung der Beratungen im Bundesanzeiger

Die Ankündigung der Bewertung ist in Kapitel C abgebildet. Der Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen ist in Kapitel C abgebildet.

A-3.3 Eingegangene Einschätzungen

Organisationen, die eine erste Einschätzung abgegeben haben
Deutscher Bundesverband der Epithetik e.V. (DBVE)
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)
NVT GmbH / MEDIRA GmbH
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK e.V.) (Verfristet eingegangen am 18.06.2021)

Die eingegangenen Einschätzungen sind in Kapitel C abgebildet.

A-3.4 Sachverständigenanhörung

Am 10. Januar 2022 wurde eine Sachverständigenanhörung durchgeführt, für deren Vorbereitung ein Fragenkatalog an die Sachverständigen übermittelt wurde.

Die im Gespräch teilnehmende Vertreterin des Herstellers des maßgeblichen Medizinproduktes hat den Fragenkatalog im Vorfeld der Sachverständigenanhörung schriftlich beantwortet.

Darüber hinaus nahmen Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V., der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie und der Ludwig-Maximilians-Universität München teil.

Von der Sachverständigenanhörung wurde ein Wortprotokoll erstellt.

Das Wortprotokoll der Sachverständigenanhörung ist in Kapitel C abgebildet.

B Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA

B-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Der UA MB hat in seiner Sitzung am 28. Juli 2022 folgende Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerfO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Bundesärztekammer (BÄK)
- die einschlägigen wissenschaftlichen Fachgesellschaften gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 HS 1 SGB V,
- die maßgeblichen Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 HS 2 SGB V,
- dem betroffenen Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 HS 2 SGB V: New Valve Technology GmbH / MEDIRA GmbH.

B-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der UA MB beschloss in seiner Sitzung am 28. Juli 2022 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens. Die Unterlagen wurden den Stellungnahmeberechtigten am 28. Juli 2022 übermittelt. Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von 4 Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben.

B-3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer

Die Stellungnahmeberechtigten wurden darauf hingewiesen,

- dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und ihre Stellungnahmen nach Abschluss der Beratungen vom G-BA veröffentlicht werden können und
- dass jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen, soweit er eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist.

B-3.1 Übersicht

In der nachfolgenden Tabelle sind die Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme gegeben wurde, aufgelistet.

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Bundesärztekammer (BÄK)	17.08.2022	Verzicht auf Stellungnahme
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften		
vom G-BA bestimmt		
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V. (DGCH)		
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)		
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)		
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)	22.08.2022 (12.08.2022)	Teilnahme an der mündlichen Anhörung
von AWMF bestimmt		
keine		
Einschlägige, nicht in AWMF organisierte Fachgesellschaften		
keine		
Maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland)		
Bundesverband der Hörgeräte-Industrie e.V. (BVHI)		
Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT)		
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)		
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)		

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Bundesverband Gesundheits-IT e.V.		
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)		
Europäische Herstellervereinigung für Kompressionstherapie und orthopädische Hilfsmittel e.V. (eurocom)		
Deutscher Bundesverband der Epithetiker e.V. (dbve)		
Deutscher Industrieverband für optische, medizinische und mechatronische Technologien e.V. (SPECTARIS)		
Verband CPM Therapie e.V.		
Verband der Deutschen Dental-Industrie e.V. (VDDI)		
Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH)		
Verband Deutscher Zahntechniker-Innungen (VDZI)		
Zentralverband Elektrotechnik- und Elektroindustrie e.V. (ZVEI)		
Zentralvereinigung medizin-technischer Fachhändler, Hersteller, Dienstleister und Berater e.V. (ZMT)		
Betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
New Valve Technology GmbH / MEDIRA GmbH	19.08.2022	Teilnahme an der mündlichen Anhörung

B-3.2 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Die Unterlagen, die ins Stellungnahmeverfahren gegeben wurden, sind in Kapitel C abgebildet.

B-3.3 Eingegangene schriftliche Stellungnahmen

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in Kapitel C abgebildet.

B-4 Anhörung

B-4.1 Teilnehmer

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, wurden fristgerecht zur Anhörung am 22. September 2022 eingeladen.

Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten, die an mündlichen Beratungen im G-BA oder in seinen Untergliederungen teilnehmen, haben nach Maßgabe des 1. Kapitels 5. Abschnitt VerFO Tatsachen offen zu legen, die ihre Unabhängigkeit potenziell beeinflussen. Inhalt und Umfang der Offenlegungserklärung bestimmen sich nach 1. Kapitel Anlage I, Form-blatt 1 VerFO (abrufbar unter www.g-ba.de).

Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung am 22. September 2022 aufgeführt und deren potenziellen Interessenkonflikte zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen. Die Fragen entstammen dem Formblatt und sind im Anschluss an diese Zusammenfassung aufgeführt. Das Wortprotokoll der Anhörung ist als gesondertes Dokument im Anhang beigelegt.

Organisation/ Institution	Anrede/Titel/Name	Frage					
		1	2	3	4	5	6
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG)	Herr Prof. Dr. med. Volkmar Falk	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein
MEDIRA GmbH	Herr Thomas Bogenschütz	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja
	Frau Dr. Kerstin Ragnitz	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

Frage 1: Anstellungsverhältnisse

Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beratungsverhältnisse

Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Honorare

Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller

von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Drittmittel

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Sonstige Unterstützung

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Aktien, Geschäftsanteile

Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

B-4.2 Mündliche Stellungnahmen

Die mündlichen Stellungnahmen sind in Kapitel C abgebildet.

B-5 Würdigung der Stellungnahmen

Basierend auf der Auswertung der Sachverständigenanhörung (Kapitel 2.3), der bislang vorliegenden Daten (Kapitel 2.4) und der durch das Stellungnahmeverfahren gewonnenen Erkenntnisse (Kapitel 2.6) hat der G-BA entsprechend der in § 137h Absatz 4 Satz 1 SGB V geregelten Vorgabe zur Entscheidung über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V beschlossen, die Beratung zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V der endovaskulären Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz einzustellen.

Nach Angaben des Herstellers wird aufgrund der aufgetretenen Stentbrüche und der damit verbundenen Sicherheitsbedenken zukünftig keine medizinische Sonderanfertigung mehr hergestellt und in den Verkehr gebracht werden. Stattdessen solle ein standardisiertes Produkt entwickelt werden. Ob es sich bei der Anwendung eines solchen neuen, standardisierten Medizinprodukts bei Trikuspidalklappeninsuffizienz um die

beratungsgegenständliche Methode handeln würde, kann derzeit nicht eingeschätzt werden. Auch ob die vom Hersteller für das Standardprodukt geplante CE-Zulassungsstudie wie geplant durchgeführt werden und in der Folge künftig ein Standardprodukt am Markt verfügbar sein wird, kann derzeit nicht abgeschätzt werden. Der G-BA kommt somit zu dem Schluss, dass nach aktueller Erkenntnislage in absehbarer Zeit kein verkehrsfähiges Medizinprodukt für die Durchführung der gegenständlichen Methode zur Verfügung stehen wird und damit auch eine Erprobung nicht möglich ist.

Aufgrund der Unmöglichkeit der Durchführung einer Erprobungsstudie, die darauf ausgelegt ist, eine Bewertung des Nutzens der gegenständlichen Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau zu erlauben, sowie mangels für diese Bewertung geeigneter laufender Studien kann die nach § 137h SGB V vorgegebene Bewertung der gegenständlichen Methode beim G-BA nicht vollumfänglich vollzogen werden; die Voraussetzungen für die nach § 137h Absatz 4 Satz 10 SGB V vorgegebene verfahrensabschließende Entscheidung über eine Richtlinie nach § 137c SGB V liegen schließlich nicht vor. Entsprechend 2. Kapitel § 33 Absatz 2 Satz 2 Halbsatz 2 Verfo wird die Durchführung des gegenständlichen Verfahrens beendet, da das für die technische Anwendung der gegenständlichen Methode maßgebliche Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse nicht mehr am Markt verfügbar ist. Der G-BA stellt daher das gegenständliche Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung ein.

Da die gegenständliche Methode nicht der von § 137h Absatz 4 Satz 10 SGB V vorgegebenen abschließenden Nutzenbewertung zugeführt werden kann, darf sie bei etwaigen zukünftigen Anfragen nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes auch rechtlich nicht als bereits nach § 137h SGB V bewertet angesehen werden. Sie hat nämlich nur das im ersten Absatz des § 137h SGB V vorgesehene normative Programm dieser speziellen Methodenbewertung durchlaufen; die gesetzlich vorgegebenen weiteren Schritte des Verfahrens mussten wie dargestellt abgebrochen werden. Die gegenständliche Methode ist also dem gesetzlichen Prüfprogramm erneut zuzuführen, wenn ein entsprechendes Medizinprodukt wieder am Markt verfügbar sein sollte und auch die übrigen Voraussetzungen einer Informationsübermittlungspflicht nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V erneut vorliegen.

Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Kapitel C)

**Beratungsverfahren nach § 137e SGB V über eine
Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V**

**Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit
Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz**

Stand: 21. Oktober 2022

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 des Kapitels C

C-1 Einschätzungsverfahren

C-1.1 Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen

C-1.2 Eingegangene Einschätzungen

C-1.2.1 Deutscher Bundesverband der Epithetik e.V. (DBVE)

C-1.2.2 Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)

C-1.2.3 NVT GmbH / MEDIRA GmbH

C-1.2.4 Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.
(DGK e.V.)

C-1.3 Wortprotokoll der Sachverständigenanhörung

C-2 Stellungnahmeverfahren

C-2.1 Beschlussentwurf der in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurde

C-2.2 Tragende Gründe die in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurden

C-2.3 Volltexte schriftliche Stellungnahmen

C-2.3.1 New Valve Technology GmbH / MEDIRA GmbH

C-2.3.2 Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)

C-3 Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

Mit Beschluss vom 6. Mai 2021 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) festgestellt, dass für die Methode

- Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist.

Für eine Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V entscheidet der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach Absatz 1 Satz 4 über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e. Eine Prüfung des Potentials der Methode erfolgt nicht. Deshalb hat der G-BA mit dem vorgenannten Beschluss zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

Das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfolgte auf der Grundlage der von einem Krankenhaus mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V eingereichten Angaben und Unterlagen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendigen Studien sollen durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen.

Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 9. Juni 2021.

Fragebogen



Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Fragebogen

Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen und Patienten mit schwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz, deren Allgemeinzustand sich trotz optimaler leitliniengerechter medikamentöser Therapie graduell verschlechtert und die nicht für eine offen chirurgische Intervention infrage kommen, die endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement zusätzlich zur leitliniengerechten medikamentösen Therapie im Vergleich zur alleinigen leitliniengerechten medikamentösen Therapie bezüglich des Endpunkts gesundheitsbezogene Lebensqualität (alternativ: bezüglich des Endpunkts Gesamtmortalität) überlegen ist.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind</p> <ul style="list-style-type: none">• erwachsene Patientinnen und Patienten,• mit schwerer symptomatischer Trikuspidalklappeninsuffizienz,• die sich trotz optimaler leitliniengerechter medikamentöser Therapie im NYHA Stadium III oder IV befinden,• deren Allgemeinzustand (z. B. Zustand von Dekompensation) sich graduell verschlechtert und• für die eine offene chirurgische Intervention aufgrund eines	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

Fragebogen

erhöhten Risikos für Komplikationen nicht infrage kommt.		
Zur Bestimmung des Schweregrads der Trikuspidalklappeninsuffizienz ist eine echokardiografische Klassifikation wie beispielsweise nach Hahn (2019) ¹ zu verwenden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände haben Sie bzgl. dieser Vorgabe? Gäbe es andere Vorschläge zur Bestimmung des Schweregrades der Trikuspidalklappeninsuffizienz?	
Für die objektive Erfassung des Risikos für eine offene chirurgische Intervention ist ein Verfahren wie beispielsweise der EuroSCORE II ² zu verwenden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Intervention		
Intervention ist die endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement. Die Prüfintervention erfolgt als zusätzliche Behandlung zur	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

¹ Hahn RT, Thomas JD, Khalique OK et al. Imaging Assessment of Tricuspid Regurgitation Severity. JACC Cardiovasc Imaging 2019; 12(3): 469-490. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.033>.

² Nashef SAM, Roques F, Sharples LD et al. EuroSCORE II. Eur J Cardiothorac Surg 2012; 41(4): 734-745. <https://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezs043>.

Fragebogen

gegenwärtigen leitliniengerechten medikamentösen Therapie.		
Vergleichsintervention (Kontrolle)		
Die Vergleichsintervention ist die leitliniengerechte medikamentöse Therapie. Eine zusätzliche Scheinbehandlung (z. B. bestehend aus einem Schnitt an der Femoralvene jedoch ohne Herzkatheterisierung und Implantation des Stentgrafts) ist zu erwägen.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention definieren? Wie könnte eine mögliche Scheinbehandlung zur Verblindung der Patientinnen und Patienten unter Berücksichtigung des Schadenspotenzials ausgestaltet werden?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Endpunkte		
Der primäre Endpunkt ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach sechs Monaten. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist mit einem geeigneten validierten Erhebungsinstrument wie beispielsweise der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) oder Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) zu erfassen. Vorgeschlagen wird eine Responderanalyse der Patientinnen und	Es ist anzunehmen, dass sich die Überlegenheit der Methode deutlicher und zu einem früheren Zeitpunkt im Endpunkt Lebensqualität zeigt als im Endpunkt Gesamtmortalität. Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu dem primären Endpunkt und der angegebenen Responseschwelle überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Fragebogen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

<p>Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Als hinreichend sicher messbare Veränderung wird eine Steigerung der Lebensqualität mindestens in der Höhe von 15 % der Spannweite des zugrunde liegenden Erhebungsinstruments gesehen.</p>	<p>Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt? Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p>	
<p>Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none">• Gesamtmortalität• Kardiovaskuläre Mortalität,• Symptome der Herzinsuffizienz,• Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen,• Funktionsstatus,• (Schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet? Sollten Ihrer Meinung nach weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.</p> <p>Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

Fragebogen

	Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien	
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Neben den Studienteilnehmenden sollen auch die weiterbehandelnden Personen sowie die Endpunkterheber verblindet sein. Eine adäquate Verblindung der Studienteilnehmenden kann durch eine Scheinbehandlung im Kontrollarm ermöglicht werden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie gegen diese Vorgaben?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Die patientenindividuelle Nachbeobachtungszeit soll mindestens 24 Monate betragen.	Eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 24 Monaten nach der Intervention wird als angemessen angesehen, um die Dauerhaftigkeit der Veränderungen abschätzen zu können. Stimmen Sie mit dieser Überlegung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichen Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollten dokumentiert werden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Ergänzende Fragen		
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?		Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?		Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?		Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Gibt es aus Ihrer Sicht Aspekte zu berücksichtigen, welche die geplante Studiendurchführung erschweren könnten? (Beispielsweise geplante oder laufende Studien mit Rekrutierung derselben Patientengruppen im Indikationsgebiet der Erprobungsstudie)		Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen? Bitte berücksichtigen Sie hierbei auch mögliche periprozedurale Risiken ihrer Anwendung.		Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Fragebogen

Ergänzende Fragen	
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<i>Die im folgenden genannten Überlegungen beruhen beispielhaft auf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als primärer Endpunkt.</i>	
<p>Vorgeschlagen wird eine Responderanalyse der Patientinnen und Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (s.o.). Ausweislich der Angaben in der Studie Dreger et al. 2000³ und den dort beschriebenen Verbesserungen für medikamentös behandelte Personen (MD = -7,6, SD = 16,3) kann im Kontrollarm ein Responderanteil von ca. 32 % angenommen werden (operationalisiert über eine Verbesserung von mindestens 15 Skalenpunkten des MLHFQ).</p> <p>Für die Fallzahlplanung wird eine Erhöhung des Responderanteils um mindestens 20 Prozentpunkte in der Interventionsgruppe gefordert, um die Überlegenheit der gegenständlichen Methode mit hinreichender</p>	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

³Dreger H, Mattig I, Hewing B et al. Treatment of Severe TRicuspid Regurgitation in Patients with Advanced Heart Failure with CAval Vein Implantation of the Edwards Sapien XT VALve (TRICAVAL): a randomised controlled trial. EuroIntervention 2020; 15(17): 1506-1513. <https://dx.doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00901>.

Fragebogen

<p>Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung <i>Die im folgenden genannten Überlegungen beruhen beispielhaft auf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als primärer Endpunkt.</i></p>	<p>Wie lautet Ihre Einschätzung?</p>
<p>Sicherheit zu zeigen. Dementsprechend ergibt sich bei Annahme dieser Effektstärke (d. h. 52 % Responderanteil in der Interventionsgruppe, 32 % Responderanteil in der Kontrollgruppe) und unter weiterer Annahme allgemeiner statistischer Größen (Signifikanzniveau 5 %; Power 80 %) als grobe Approximation eine Fallzahl in der Kategorie einer mittleren Studie (100 bis < 500).</p>	
<p>Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)</p>	<p>Wie lautet Ihre Einschätzung?</p>
<p>Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier: 200 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer als Kalkulationsgrundlage) und mittlerem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 1,1 Millionen € berechnen.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

Mit Beschluss vom 6. Mai 2021 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) festgestellt, dass für die Methode

- Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist.

Für eine Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V entscheidet der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach Absatz 1 Satz 4 über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e. Eine Prüfung des Potentials der Methode erfolgt nicht. Deshalb hat der G-BA mit dem vorgenannten Beschluss zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

Das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfolgte auf der Grundlage der von einem Krankenhaus mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V eingereichten Angaben und Unterlagen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendigen Studien sollen durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen.

Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 9. Juni 2021.

Fragebogen



Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Deutscher Bundesverband der Epithetik dbve e.V.

Fragebogen

Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen und Patienten mit schwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz, deren Allgemeinzustand sich trotz optimaler leitliniengerechter medikamentöser Therapie graduell verschlechtert und die nicht für eine offen chirurgische Intervention infrage kommen, die endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement zusätzlich zur leitliniengerechten medikamentösen Therapie im Vergleich zur alleinigen leitliniengerechten medikamentösen Therapie bezüglich des Endpunkts gesundheitsbezogene Lebensqualität (alternativ: bezüglich des Endpunkts Gesamtmortalität) überlegen ist.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind</p> <ul style="list-style-type: none"> • erwachsene Patientinnen und Patienten, • mit schwerer symptomatischer Trikuspidalklappeninsuffizienz, • die sich trotz optimaler leitliniengerechter medikamentöser Therapie im NYHA Stadium III oder IV befinden, • deren Allgemeinzustand (z. B. Zustand von Dekompensation) sich graduell verschlechtert und • für die eine offene chirurgische Intervention aufgrund eines 	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden?</p>	<p>Die Beschreibung der Studienpopulation scheint uns schlüssig</p>

Fragebogen

erhöhten Risikos für Komplikationen nicht infrage kommt.		
Zur Bestimmung des Schweregrads der Trikuspidalklappeninsuffizienz ist eine echokardiografische Klassifikation wie beispielsweise nach Hahn (2019) ¹ zu verwenden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände haben Sie bzgl. dieser Vorgabe? Gäbe es andere Vorschläge zur Bestimmung des Schweregrades der Trikuspidalklappeninsuffizienz?	JA
Für die objektive Erfassung des Risikos für eine offene chirurgische Intervention ist ein Verfahren wie beispielsweise der EuroSCORE II ² zu verwenden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	JA
Intervention		
Intervention ist die endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement. Die Prüfindervention erfolgt als zusätzliche Behandlung zur	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren?	JA

¹ Hahn RT, Thomas JD, Khaliq OK et al. Imaging Assessment of Tricuspid Regurgitation Severity. JACC Cardiovasc Imaging 2019; 12(3): 469-490. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.033>.

² Nashef SAM, Roques F, Sharples LD et al. EuroSCORE II. Eur J Cardiothorac Surg 2012; 41(4): 734-745. <https://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezs043>.

Fragebogen

gegenwärtigen leitliniengerechten medikamentösen Therapie.		
Vergleichsintervention (Kontrolle)		
Die Vergleichsintervention ist die leitliniengerechte medikamentöse Therapie. Eine zusätzliche Scheinbehandlung (z. B. bestehend aus einem Schnitt an der Femoralvene jedoch ohne Herzkatheterisierung und Implantation des Stentgrafts) ist zu erwägen.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention definieren? Wie könnte eine mögliche Scheinbehandlung zur Verblindung der Patientinnen und Patienten unter Berücksichtigung des Schadenspotenzials ausgestaltet werden?	JA
Endpunkte		
Der primäre Endpunkt ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach sechs Monaten. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist mit einem geeigneten validierten Erhebungsinstrument wie beispielsweise der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) oder Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) zu erfassen. Vorgeschlagen wird eine Responderanalyse der Patientinnen und	Es ist anzunehmen, dass sich die Überlegenheit der Methode deutlicher und zu einem früheren Zeitpunkt im Endpunkt Lebensqualität zeigt als im Endpunkt Gesamtmortalität. Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu dem primären Endpunkt und der angegebenen Responseschwelle überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten	JA

Fragebogen

<p>Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Als hinreichend sicher messbare Veränderung wird eine Steigerung der Lebensqualität mindestens in der Höhe von 15 % der Spannweite des zugrunde liegenden Erhebungsinstruments gesehen.</p>	<p>Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt? Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien</p>	
<p>Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none">• Gesamtmortalität• Kardiovaskuläre Mortalität,• Symptome der Herzinsuffizienz,• Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen,• Funktionsstatus,• (Schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet? Sollten Ihrer Meinung nach weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.</p> <p>Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen</p>	<p>Hierzu empfehlen wir eine Abstimmung mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) / Deutsche Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung e.V.</p>

Fragebogen

	Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien	
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?	JA
Neben den Studienteilnehmenden sollen auch die weiterbehandelnden Personen sowie die Endpunkterheber verblindet sein. Eine adäquate Verblindung der Studienteilnehmenden kann durch eine Scheinbehandlung im Kontrollarm ermöglicht werden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie gegen diese Vorgaben?	JA
Die patientenindividuelle Nachbeobachtungszeit soll mindestens 24 Monate betragen.	Eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 24 Monaten nach der Intervention wird als angemessen angesehen, um die Dauerhaftigkeit der Veränderungen abschätzen zu können. Stimmen Sie mit dieser Überlegung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	JA

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichen Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollten dokumentiert werden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	JA

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Gibt es aus Ihrer Sicht Aspekte zu berücksichtigen, welche die geplante Studiendurchführung erschweren könnten? (Beispielsweise geplante oder laufende Studien mit Rekrutierung derselben Patientengruppen im Indikationsgebiet der Erprobungsstudie)	Nicht bekannt
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen? Bitte berücksichtigen Sie hierbei auch mögliche periprozedurale Risiken ihrer Anwendung.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Fragebogen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Ergänzende Fragen	
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<i>Die im folgenden genannten Überlegungen beruhen beispielhaft auf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als primärer Endpunkt.</i>	
<p>Vorgeschlagen wird eine Responderanalyse der Patientinnen und Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (s.o.). Ausweislich der Angaben in der Studie Dreger et al. 2000³ und den dort beschriebenen Verbesserungen für medikamentös behandelte Personen (MD = -7,6, SD = 16,3) kann im Kontrollarm ein Responderanteil von ca. 32 % angenommen werden (operationalisiert über eine Verbesserung von mindestens 15 Skalenpunkten des MLHFQ).</p> <p>Für die Fallzahlplanung wird eine Erhöhung des Responderanteils um mindestens 20 Prozentpunkte in der Interventionsgruppe gefordert, um die Überlegenheit der gegenständlichen Methode mit hinreichender</p>	Dies ist von uns schwer zu beurteilen

³Dreger H, Mattig I, Hewing B et al. Treatment of Severe TRicuspid Regurgitation in Patients with Advanced Heart Failure with CAval Vein Implantation of the Edwards Sapien XT VALve (TRICAVAL): a randomised controlled trial. EuroIntervention 2020; 15(17): 1506-1513. <https://dx.doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00901>.

Fragebogen

<p>Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung <i>Die im folgenden genannten Überlegungen beruhen beispielhaft auf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als primärer Endpunkt.</i></p>	<p>Wie lautet Ihre Einschätzung?</p>
<p>Sicherheit zu zeigen. Dementsprechend ergibt sich bei Annahme dieser Effektstärke (d. h. 52 % Responderanteil in der Interventionsgruppe, 32 % Responderanteil in der Kontrollgruppe) und unter weiterer Annahme allgemeiner statistischer Größen (Signifikanzniveau 5 %; Power 80 %) als grobe Approximation eine Fallzahl in der Kategorie einer mittleren Studie (100 bis < 500).</p>	
<p>Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)</p>	<p>Wie lautet Ihre Einschätzung?</p>
<p>Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier: 200 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer als Kalkulationsgrundlage) und mittlerem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 1,1 Millionen € berechnen.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

Mit Beschluss vom 6. Mai 2021 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) festgestellt, dass für die Methode

- Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist.

Für eine Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V entscheidet der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach Absatz 1 Satz 4 über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e. Eine Prüfung des Potentials der Methode erfolgt nicht. Deshalb hat der G-BA mit dem vorgenannten Beschluss zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

Das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfolgte auf der Grundlage der von einem Krankenhaus mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V eingereichten Angaben und Unterlagen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendigen Studien sollen durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen.

Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 9. Juni 2021.

Fragebogen



Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Ärztlicher Direktor des Deutschen Herzzentrums Berlin
Direktor der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie
für die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) als 1.
Vizepräsident

Fragebogen

Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen und Patienten mit schwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz, deren Allgemeinzustand sich trotz optimaler leitliniengerechter medikamentöser Therapie graduell verschlechtert und die nicht für eine offen chirurgische Intervention infrage kommen, die endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement zusätzlich zur leitliniengerechten medikamentösen Therapie im Vergleich zur alleinigen leitliniengerechten medikamentösen Therapie bezüglich des Endpunkts gesundheitsbezogene Lebensqualität (alternativ: bezüglich des Endpunkts Gesamtmortalität) überlegen ist.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind</p> <ul style="list-style-type: none"> • erwachsene Patientinnen und Patienten, • mit schwerer symptomatischer Trikuspidalklappeninsuffizienz, • die sich trotz optimaler leitliniengerechter medikamentöser Therapie im NYHA Stadium III oder IV befinden, • deren Allgemeinzustand (z. B. Zustand von Dekompensation) sich graduell verschlechtert und • für die eine offene chirurgische Intervention aufgrund eines 	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden?</p>	<p>Es müsste sicher noch konkretisiert werden, wie das Eingangskriterium der „Inoperabilität“ (s. Text oben) definiert ist, und wer diese Entscheidung treffen kann (Vorschlag: lokales Heartteam). Ggf. auch Einholung einer Zweitmeinung bez. Operabilität aus einem Expertenmtrum.</p> <p>Die Population ist weitestgehend korrekt beschrieben.</p> <p>Präzisierung der Einschluss-Kriterien: TI \geq Grad 3/5 (unter OMT) <i>UND</i> NYHA \geq Stadium III. Einschränkend muß angemerkt werden, dass die NYHA Klassifikation für die Linksherzinsuffizienz geschaffen wurde, bei schwerer TI aber ein rechtsventrikuläres Problem auftritt, das eine andere führende Symptomatik (Leberstauung etc ohne hohe NYHA-Klasse, die sich weitgehend über „Luftnot“ definiert, haben kann).</p>

Fragebogen

<p>erhöhten Risikos für Komplikationen nicht infrage kommt.</p>		<p>Ideal wäre sicher eine mehrarmige randomisierte Studie im Vergleich zu anderen Devices, die aktuell eingesetzt werden Clip/Band vs. TriCento sowie vs. OMT Problem: Geringe Fallzahl; lange Laufzeit der Studie, damit unrealistisch.</p> <p>Multizentrische randomisierte Erprobungsstudie mit Einschluss aller Implantation in D daher am sinnvollsten.</p> <p>Darüber hinaus ist ein nationales Register mit verpflichtender Erfassung aller Trikuspidalklappeninterventionen wünschenswert.</p>
<p>Zur Bestimmung des Schweregrads der Trikuspidalklappeninsuffizienz ist eine echokardiografische Klassifikation wie beispielsweise nach Hahn (2019)¹ zu verwenden.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände haben Sie bzgl. dieser Vorgabe? Gäbe es andere Vorschläge zur Bestimmung des Schweregrades der Trikuspidalklappeninsuffizienz?</p>	<p>Für die präprozedurale Quantifizierung der TI ist die 5-Grade-Einteilung angemessen. Für die postprozedurale Erfassung ist die Gradeinteilung von untergeordneter Bedeutung, da bei dem Verfahren die Trikuspidalklappeninsuffizienz der Nativklappe unbehandelt bleibt. Insofern müssen andere Kriterien für die Beurteilung des Behandlungseffektes herangezogen werden (Parameter der Rechtsherzinsuffizienz und Belastungsindices).</p>
<p>Für die objektive Erfassung des Risikos für eine offene chirurgische</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche</p>	<p>Der EuroSCORE-II ist zu berechnen, aber für die in Frage kommenden Patientenkohorte nicht gut validiert. Für eine</p>

¹ Hahn RT, Thomas JD, Khaliq OK et al. Imaging Assessment of Tricuspid Regurgitation Severity. JACC Cardiovasc Imaging 2019; 12(3): 469-490.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.033>.

Fragebogen

<p>Intervention ist ein Verfahren wie beispielsweise der EuroSCORE II² zu verwenden.</p>	<p>Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>isolierte TKR/E-OP ist von einer In-Hospital-Sterblichkeit im Mittel von ca. 8,8% auszugehen (Zack et al. National Trends and Outcomes in Isolated Tricuspid Valve Surgery. J Am Coll Cardiol 2017;70:2953-2960). In der angeführten Arbeit finden sich auch die zu berücksichtigenden Patientenkriterien für die Risiko-Stratifizierung, wie Grad der hepatischen und renalen Funktionseinschränkung, Grad der pulmonalen Hypertension, Art von vorherigen Operationen etc.).</p>
<p>Intervention</p>		
<p>Intervention ist die endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement. Die Prüfindervention erfolgt als zusätzliche Behandlung zur gegenwärtigen leitliniengerechten medikamentösen Therapie.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren?</p>	<p>Stimme überein.</p>
<p>Vergleichsintervention (Kontrolle)</p>		
<p>Die Vergleichsintervention ist die leitliniengerechte medikamentöse Therapie. Eine zusätzliche Scheinbehandlung (z. B. bestehend aus einem Schnitt an der Femoralvene</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention definieren?</p>	<p>Eine Scheinbehandlung ist theoretisch sinnvoll, könnte aber nur im Rahmen einer randomisierten Studie erfolgen. Ob die lokalen Ethikkommissionen zustimmen, ist nicht sicher. Spätestens im postoperativen Echo, das ja mit dem Patienten besprochen werden muß, wird allen Beteiligten klar sein, das kein Implantat</p>

² Nashef SAM, Roques F, Sharples LD et al. EuroSCORE II. Eur J Cardiothorac Surg 2012; 41(4): 734-745. <https://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezs043>.

Fragebogen

<p>jedoch ohne Herzkatheterisierung und Implantation des Stentgrafts) ist zu erwägen.</p>	<p>Wie könnte eine mögliche Scheinbehandlung zur Verblindung der Patientinnen und Patienten unter Berücksichtigung des Schadenspotenzials ausgestaltet werden?</p>	<p>verwendet wurde (Patient erhält auch keinen Implantate-Pass). Damit wäre die gewünschte Ausschaltung des Bias durch einen Placebo-Effekt nicht mehr erreichbar.</p>
<p>Endpunkte</p>		
<p>Der primäre Endpunkt ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach sechs Monaten.</p> <p>Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist mit einem geeigneten validierten Erhebungsinstrument wie beispielsweise der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) oder Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) zu erfassen. Vorgeschlagen wird eine Responderanalyse der Patientinnen und Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Als hinreichend sicher messbare Veränderung wird eine Steigerung der Lebensqualität mindestens in der Höhe von 15 % der Spannweite des zugrunde</p>	<p>Es ist anzunehmen, dass sich die Überlegenheit der Methode deutlicher und zu einem früheren Zeitpunkt im Endpunkt Lebensqualität zeigt als im Endpunkt Gesamtmortalität.</p> <p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu dem primären Endpunkt und der angegebenen Responseschwelle überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt? Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen</p>	<p>Stimme überein.</p>

Fragebogen

liegenden Erhebungsinstrumenten gesehen.	Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.	
<p>Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gesamtmortalität • Kardiovaskuläre Mortalität, • Symptome der Herzinsuffizienz, • Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen, • Funktionsstatus, • (Schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse 	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet? Sollten Ihrer Meinung nach weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.</p> <p>Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien</p>	<p>Zusätzlich:</p> <p>6-min walk-Test</p> <p>Nierenfunktion (GFR)</p> <p>Leberfunktion (Enzymaktivitäten im Serum, Albumin- und Bilirubingehalt)</p> <p>s. hierzu auch:</p> <p>Karam et al. Impact of Transcatheter Tricuspid Valve Repair for Severe Tricuspid Regurgitation on Kidney and Liver Function. J Am Coll Cardiol Intv 2019;12:1413–20</p>
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?	Stimme überein.

Fragebogen

<p>Neben den Studienteilnehmenden sollen auch die weiterbehandelnden Personen sowie die Endpunkterheber verblindet sein. Eine adäquate Verblindung der Studienteilnehmenden kann durch eine Scheinbehandlung im Kontrollarm ermöglicht werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie gegen diese Vorgaben?</p>	<p>Stimme nicht überein. Die Tatsache der durchgeführten Implantation ist im Röntgen-Bild und im Echo leicht erkennbar. Bei Auftreten postoperativer Komplikationen kann eine Verblindung nachteilig sein.</p>
<p>Die patientenindividuelle Nachbeobachtungszeit soll mindestens 24 Monate betragen.</p>	<p>Eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 24 Monaten nach der Intervention wird als angemessen angesehen, um die Dauerhaftigkeit der Veränderungen abschätzen zu können. Stimmen Sie mit dieser Überlegung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>Stimme mit 24 Monaten für den primären Endpunkt überein. Eine verpflichtende weitere Beobachtung über 5 Jahre sollte aber verpflichtend sein.</p>

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
<p>Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollten dokumentiert werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>Stimme überein.</p>

Fragebogen

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Ca. 20 (Teilnahmekriterien: Interventionelle Kardiologie und Kardiochirurgie vor Ort, Expertise in anderen Arten der interventionellen Trikuspidalklappentherapie Triclip, Cardioband, TTVI, interventionelle Gefäßtherapie vor Ort mit Expertise in T/EVAR),
Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Ca. 20
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Die Ausschluss-Kriterien für TriCento sind erheblich: anatomische Gründe Schrittmacherelektroden PVR \leq 3 Wood Units RAP \leq 25 mmHg SPAP \leq 50 mmHg Daher ist mit einem nur sehr langsamen Anwachsen der Studienkohorte zu rechnen.
Gibt es aus Ihrer Sicht Aspekte zu berücksichtigen, welche die geplante Studiendurchführung erschweren könnten? (Beispielsweise geplante oder laufende Studien mit Rekrutierung derselben Patientengruppen im Indikationsgebiet der Erprobungsstudie)	Die Verfügbarkeit und der Progress alternativer Verfahren (TriClip, CardioBand) sowie erwartete weitere Zulassungsstudien für orthotope Transkatheter-Trikuspidalklappen (Intrepid, Evoque, Navigate) können den Patienteneinschluss verzögern.
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen? Bitte	Teilnahmekriterien: Interventionelle Kardiologie und Kardiochirurgie vor Ort, Expertise in anderen Arten der interventionellen Trikuspidalklappentherapie Triclip, Cardioband, TTVI, interventionelle

Fragebogen

Ergänzende Fragen	
berücksichtigen Sie hierbei auch mögliche periprozedurale Risiken ihrer Anwendung.	Gefäßtherapie vor Ort mit Expertise in T/EVAR, Hybrid-OP vorhanden, funktionierende Heartteams, Echo-Expertise.
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Ja.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Keine.

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung <i>Die im folgenden genannten Überlegungen beruhen beispielhaft auf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als primärer Endpunkt.</i>	Wie lautet Ihre Einschätzung?
Vorgeschlagen wird eine Responderanalyse der Patientinnen und Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (s.o.). Ausweislich der Angaben in der Studie Dreger et al. 2000 ³ und den dort beschriebenen Verbesserungen für medikamentös behandelte Personen (MD = -7,6, SD = 16,3) kann im Kontrollarm ein Responderanteil von ca. 32 % angenommen werden (operationalisiert über eine Verbesserung von mindestens 15 Skalenpunkten des MLHFQ).	Realistische Einschätzung.

³Dreger H, Mattig I, Hewing B et al. Treatment of Severe TRicuspid Regurgitation in Patients with Advanced Heart Failure with CAval Vein Implantation of the Edwards Sapien XT VALve (TRICAVAL): a randomised controlled trial. EuroIntervention 2020; 15(17): 1506-1513. <https://dx.doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00901>.

Fragebogen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung <i>Die im folgenden genannten Überlegungen beruhen beispielhaft auf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als primärer Endpunkt.</i>	Wie lautet Ihre Einschätzung?
Für die Fallzahlplanung wird eine Erhöhung des Responderanteils um mindestens 20 Prozentpunkte in der Interventionsgruppe gefordert, um die Überlegenheit der gegenständlichen Methode mit hinreichender Sicherheit zu zeigen. Dementsprechend ergibt sich bei Annahme dieser Effektstärke (d. h. 52 % Responderanteil in der Interventionsgruppe, 32 % Responderanteil in der Kontrollgruppe) und unter weiterer Annahme allgemeiner statistischer Größen (Signifikanzniveau 5 %; Power 80 %) als grobe Approximation eine Fallzahl in der Kategorie einer mittleren Studie (100 bis < 500).	
Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier: 200 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer als Kalkulationsgrundlage) und mittlerem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 1,1 Millionen € berechnen.	Realistisch.

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

Mit Beschluss vom 6. Mai 2021 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) festgestellt, dass für die Methode

- Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist.

Für eine Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V entscheidet der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach Absatz 1 Satz 4 über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e. Eine Prüfung des Potentials der Methode erfolgt nicht. Deshalb hat der G-BA mit dem vorgenannten Beschluss zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

Das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfolgte auf der Grundlage der von einem Krankenhaus mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V eingereichten Angaben und Unterlagen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendigen Studien sollen durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen.

Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 9. Juni 2021.

Fragebogen



Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Hersteller:

NVT GmbH / MEDIRA GmbH

Ansprechperson:

Holger Sigg (NVT GmbH) / Dr. Kerstin Ragnitz (MEDIRA GmbH)

Director QA/RA / Director Clinical Affairs

T: +49 (0) 7471 98979-220 / T +49 7433 907200-104

M: +49 (0) 151 15397106 / +49 171 9737643

E-Mail: h.sigg@nvt-med.com / kerstin.ragnitz@medira.com

Fragebogen

Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen und Patienten mit schwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz, deren Allgemeinzustand sich trotz optimaler leitliniengerechter medikamentöser Therapie graduell verschlechtert und die nicht für eine offen chirurgische Intervention infrage kommen, die endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement zusätzlich zur leitliniengerechten medikamentösen Therapie im Vergleich zur alleinigen leitliniengerechten medikamentösen Therapie bezüglich des Endpunkts gesundheitsbezogene Lebensqualität (alternativ: bezüglich des Endpunkts Gesamtmortalität) überlegen ist.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind</p> <ul style="list-style-type: none"> • erwachsene Patientinnen und Patienten, • mit schwerer symptomatischer Trikuspidalklappeninsuffizienz, • die sich trotz optimaler leitliniengerechter medikamentöser Therapie im NYHA Stadium III oder IV befinden, • deren Allgemeinzustand (z. B. Zustand von Dekompensation) sich graduell verschlechtert und • für die eine offene chirurgische Intervention aufgrund eines 	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden?</p>	<p>Aus Sicht des Herstellers NVT GmbH / MEDIRA GmbH ist diese Beschreibung der Studienpopulation zutreffend.</p> <p>Zu ergänzen ist ein Einschlusskriterium für Patientinnen im gebärfähigen Alter. Diese werden in die Erprobungsstudie eingeschlossen, sofern sie einen negativen Schwangerschaftstest im Zeitraum ≤ 7 Tagen vor Eingriff vorweisen können und bereit sind, während der Dauer der Studienteilnahme eine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung anzuwenden.</p> <p>Außerdem sind die Ausschlusskriterien gemäß Gebrauchsanweisung des Medizinproduktes zu beachten. Ausschlusskriterien sind u.a. Anatomie-Dimensionen außerhalb der angebotenen Spezifikationen sowie Indizien, welche auf eine sehr schlechte Pumpleistung des rechten Ventrikels hindeuten.</p>

Fragebogen

erhöhten Risikos für Komplikationen nicht infrage kommt.		
Zur Bestimmung des Schweregrads der Trikuspidalklappeninsuffizienz ist eine echokardiografische Klassifikation wie beispielsweise nach Hahn (2019) ¹ zu verwenden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände haben Sie bzgl. dieser Vorgabe? Gäbe es andere Vorschläge zur Bestimmung des Schweregrades der Trikuspidalklappeninsuffizienz?	NVT GmbH /MEDIRA GmbH stimmt mit dieser Überlegung des G-BA überein. Zwecks Bestimmung des Schweregrads der Trikuspidalklappeninsuffizienz kann eine echokardiografische Klassifikation nach Hahn [1] verwendet werden. Patienten mit schwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz befinden sich überwiegend im fortgeschrittenen Stadium der Herzinsuffizienz. Im Allgemeinen werden Patienten mit einer Herzerkrankung nach dem Schweregrad ihrer Erkrankung eingeteilt. Die sogenannte NYHA-Klassifikation nach Lancellotti et al. [2] unterteilt die Patienten in vier Klassen: <ul style="list-style-type: none">▪ NYHA I: Keine Einschränkung der Belastbarkeit. Vollständiges Fehlen von Symptomen oder Beschwerden (Angina pectoris, Atemnot, Rhythmusstörungen, Erschöpfung) bei Belastung.▪ NYHA II: Leichte Einschränkung der Belastbarkeit. Beschwerdefreiheit in Ruhe und bei leichter Anstrengung, Auftreten von Symptomen bei stärkerer Belastung.▪ NYHA III: Starke Einschränkung der Belastbarkeit. Beschwerdefreiheit in Ruhe, Auftreten von Symptomen bereits bei leichter Belastung.

¹ Hahn RT, Thomas JD, Khaliq OK et al. Imaging Assessment of Tricuspid Regurgitation Severity. JACC Cardiovasc Imaging 2019; 12(3): 469-490.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.033>.

Fragebogen

		<ul style="list-style-type: none">▪ NYHA IV: Dauerhafte Symptomatik, auch in Ruhe. <p>Ergänzend zu einem CT Scan, sollte demnach auch die NYHA-Klassifikation herangezogen werden, um die Patienten anhand o.g. Klassen einzuordnen.</p>
<p>Für die objektive Erfassung des Risikos für eine offene chirurgische Intervention ist ein Verfahren wie beispielsweise der EuroSCORE II² zu verwenden.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>NVT GmbH / MEDIRA GmbH stimmt mit dieser Überlegung des G-BA überein. Zwecks objektiver Erfassung des Risikos für eine offene chirurgische Intervention kann ein Verfahren nach EuroSCORE II [3] verwendet werden.</p> <p>NVT GmbH / MEDIRA GmbH merkt darüber hinaus Folgendes an: Bei Patienten, die an moderater oder schwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz leiden, verschlechtert sich der Allgemeinzustand (körperliche Leistungsfähigkeit, Zustand von Dekompensationen etc.) kontinuierlich. Der Krankheitsverlauf erstreckt sich meist über mehrere Jahre, in denen der Grad der Insuffizienz tendenziell zunimmt.</p> <p>Diesen Patienten ist eine chirurgische Intervention mit einer üblichen Dauer von 4 Stunden nicht zuzumuten. Darüber hinaus besteht bei den chirurgischen Verfahren ein verstärktes Risiko von intra-/postoperativen Komplikationen. Patienten, die zudem an Begleiterkrankungen leiden, kommen für Operationen nicht in Betracht, es besteht ein erhöhtes Mortalitätsrisiko. Außerdem</p>

² Nashef SAM, Roques F, Sharples LD et al. EuroSCORE II. Eur J Cardiothorac Surg 2012; 41(4): 734-745. <https://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezs043>.

Fragebogen

		<p>sind chirurgische Eingriffe mit einer hohen Rezidivrate (ca. 30 % nach einem Jahr) verbunden [4].</p> <p>Im Gegensatz hierzu benötigt das neue Verfahren nur ca. 40 Minuten und erfolgt minimalinvasiv, folglich insgesamt patientenschonend und weniger riskant.</p>
<p>Intervention</p>		
<p>Intervention ist die endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement.</p> <p>Die Prüfindervention erfolgt als zusätzliche Behandlung zur gegenwärtigen leitliniengerechten medikamentösen Therapie.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren?</p>	<p>NVT GmbH / MEDIRA GmbH stimmt mit dieser Überlegung des G-BA überein. Die Intervention verfolgt das therapeutische Ziel, die mit der Trikuspidalklappeninsuffizienz verbundenen Symptome (Atemnot, Appetitlosigkeit, Aszites) zu beheben. Hierfür muss der venöse Blutrückstrom unterbunden werden. Dazu braucht es eine funktionierende zusätzliche Klappe, die eine komplette Abdichtung des rechten Vorhofs zum venösen System ermöglicht.</p> <p>Ebenfalls relevant sind alle vorbereitenden Maßnahmen, die Teil der Intervention sind. So sieht die Behandlung vor, dass ein CT durchgeführt wird, um ein Bild über Lage, Zustand und Dimension der oberen sowie unteren Hohlvene zu erhalten. Ein CT Scan ist damit ein unverzichtbarer Bestandteil der Intervention. Derzeit fehlt es allerdings an einer entsprechenden Vergütungsoption dieses Prozessschrittes, der Kardio CT. Desweiteren ist die Durchführung eines Rechtsherzkatheters erforderlich, um für die Intervention relevante klinische Parameter (u.a.</p>

Fragebogen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

		<p>Druckverhältnisse RA, RV, PA) zu erfassen. Um die endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement vornehmen zu können, muss sichergestellt werden, dass alle Behandlungsschritte vergütet werden.</p> <p>Um den Mehrwert / Nutzen dieser Methode zu belegen, erfolgt die Prüfintervention als zusätzliche Behandlung zur gegenwärtigen leitliniengerechten medikamentösen Therapie. Hier merkt NVT GmbH / MEDIRA GmbH Folgendes an:</p> <p>In der Regelversorgung werden betroffene Patienten hauptsächlich medikamentös behandelt. Diuretika, ACE-Hemmer und Beta-Blocker kommen hierbei zum Einsatz. Die medikamentöse Behandlung führt allerdings nur dazu, dass die Symptome gelindert, nicht jedoch behoben werden. Eine tatsächliche Therapie der strukturellen Herzerkrankung erfolgt somit nicht. Aktuelle Übersichtsarbeiten konnten zeigen, dass sowohl die operative als auch die medikamentöse Behandlung einer Trikuspidalklappeninsuffizienz mit schlechten Überlebensraten verbunden ist [5]. Lauten et al. [6] konnte in einer Serie von Fällen in Deutschland und Kanada zeigen, dass Patienten trotz optimaler medikamentöser Therapie weiterhin symptomatisch blieben. Im Gegensatz dazu wurden mit der Implantation eines Klappenelements Erfolge erreicht: Die 30-Tage-Hospitalisation wurde gesenkt, die Mortalitätsrate insgesamt verbessert [6].</p>
Vergleichsintervention (Kontrolle)		

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

<p>Die Vergleichsintervention ist die leitliniengerechte medikamentöse Therapie. Eine zusätzliche Scheinbehandlung (z. B. bestehend aus einem Schnitt an der Femoralvene jedoch ohne Herzkatheterisierung und Implantation des Stentgrafts) ist zu erwägen.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention definieren?</p> <p>Wie könnte eine mögliche Scheinbehandlung zur Verblindung der Patientinnen und Patienten unter Berücksichtigung des Schadenspotenzials ausgestaltet werden?</p>	<p>NVT GmbH / MEDIRA GmbH stimmt mit dieser Überlegung des G-BA nur teilweise überein. Betroffene Patienten, die nicht operiert werden können/sollten, werden in der Regelversorgung medikamentös, z. B. mit Diuretika, ACE-Hemmern und Beta-Blockern, behandelt, wodurch die Symptome lediglich gelindert werden. Insofern eignet sich die medikamentöse Behandlung als Vergleichsintervention. Hier stimmt NVT GmbH / MEDIRA GmbH mit der Überlegung des G-BA überein.</p> <p>NVT GmbH / MEDIRA GmbH stimmt zu, dass es innerhalb der Erprobungsstudie Patienten geben wird, die nicht an der Intervention teilnehmen können. Sollte es aus rein anatomischen Gründen nicht möglich sein, bestimmten Patienten das Medizinprodukt zu implantieren, sollten diese in einem Kontrollarm nachverfolgt werden. Eine bewusste und frühe Einteilung der Patienten in den Interventions- bzw. Kontrollarm sollte allerdings vermieden werden. Herzkatheter, CT und Stentgraft inkl. Klappenelement sind wesentliche Bestandteile der Intervention und daher unverzichtbar.</p> <p>Von einer Scheinbehandlung ist abzusehen. Die Methode wird bei einer sehr kleinen Studienpopulation angewandt, der keine alternativen Behandlungsmethoden mehr angeboten werden kann. Es ist aus ethischen Gründen nicht vertretbar den Patienten, die von dieser Methode profitieren könnten, eine Scheinbehandlung zukommen zu lassen.</p>
Endpunkte		

Fragebogen

<p>Der primäre Endpunkt ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach sechs Monaten.</p> <p>Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist mit einem geeigneten validierten Erhebungsinstrument wie beispielsweise der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) oder Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) zu erfassen. Vorgeschlagen wird eine Responderanalyse der Patientinnen und Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Als hinreichend sicher messbare Veränderung wird eine Steigerung der Lebensqualität mindestens in der Höhe von 15 % der Spannweite des zugrunde liegenden Erhebungsinstruments gesehen.</p>	<p>Es ist anzunehmen, dass sich die Überlegenheit der Methode deutlicher und zu einem früheren Zeitpunkt im Endpunkt Lebensqualität zeigt als im Endpunkt Gesamtmortalität.</p> <p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu dem primären Endpunkt und der angegebenen Responseschwelle überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt? Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p>	<p>NVT GmbH / MEDIRA GmbH stimmt mit der Überlegung des G-BA überein.</p> <p>Die gesundheitsbezogene Lebensqualität eignet sich sehr gut als primärer Endpunkt. Ein alleiniger Mortalitätsendpunkt würde eine deutlich höhere Fallzahl bedingen, um die Erprobungsstudie in einem vertretbaren Zeitraum zu vollenden und darüber hinaus nur einen Teil des potentiellen Patientennutzens abdecken.</p> <p>Die gesundheitsbezogene Lebensqualität sollte mit dem KCCQ-Score erfasst werden. Ergänzend kann der 6-Minute-Walk-Test hinzugezogen werden, um die gesundheitsbezogene Lebensqualität von HI Patienten zu erfassen.</p> <p>Responderanalysen sind geeignet, um die klinisch relevante Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu erfassen und werden in zahlreichen Leitlinien empfohlen (z. B. EMA-Guidelines zu Multiple Sklerose, Alzheimer, Parkinson etc.). Sie erlauben ein einfaches Maß für den Effekt in der Patientenpopulation. Daher stimmt NVT GmbH / MEDIRA GmbH zu und befürwortet den Einsatz von Responderanalysen.</p>
<p>Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gesamtmortalität 	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten</p>	<p>NVT GmbH / MEDIRA GmbH stimmt mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein und ergänzt: Als ein zusätzlicher sekundärer Endpunkt sollte die Entwicklung des</p>

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

<ul style="list-style-type: none"> • Kardiovaskuläre Mortalität, • Symptome der Herzinsuffizienz, • Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen, • Funktionsstatus, • (Schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse 	<p>Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet? Sollten Ihrer Meinung nach weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.</p> <p>Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien</p>	<p>NYHA-Status erfasst werden. Gelingt es etwa durch die Implantation des Stentgrafts inkl. Klappenelement, Luftnot, Rhythmusstörungen und Erschöpfung zu reduzieren, zeigt sich eine Verbesserung der NYHA-Klasse.</p> <p>Sofern sich der Funktionsstatus auf die native Trikuspidalklappe bezieht, wird sich dieser durch die Behandlung mit der Methode Stentgraft mit seitlichem Klappenelement (heterotoper Ansatz) nicht verändern, da die native Trikuspidalklappe durch die Behandlung nicht verändert wird.</p> <p>Der Funktionsstatus ist in dem Fall kein geeigneter Endpunkt. Stattdessen könnte der Druck in der Vena Cava (V-Welle) auf Höhe der Lebervenen als sekundärer Endpunkt herangezogen werden. Dieser würde, wenn er vor und nach der Intervention erhoben wird, die Funktion des Stentgrafts mit Klappenelement aufzeigen.</p>
<p>Studientyp und Beobachtungszeitraum</p>		
<p>Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?</p>	<p>NVT GmbH / MEDIRA GmbH stimmt mit dieser Überlegung des G-BA nicht überein.</p> <p>Grundsätzlich schreibt die Verfahrensordnung des G-BA (2. Kapitel § 13 Abs. 2) vor, dass eine Studie, die im Rahmen einer Erprobung durchgeführt wird, geeignet sein muss, den Nutzen zu belegen. In der Verfahrensordnung werden Voraussetzungen</p>

Fragebogen

		<p>definiert, die es erlauben, von Studien der Evidenzstufe I (RCT) abzuweichen. NVT GmbH / MEDIRA GmbH hält es für unangemessen, die Erprobungsstudie in Form eines RCT durchzuführen.</p> <p>Eine Randomisierung ist insb. aus zwei Gründen nicht vertretbar:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Eine Randomisierung vor dem eigentlichen TRICENTO Screening-Prozess würde zu einer Ungleichverteilung der Patienten auf die beiden Studienarme führen, da nicht vorhersehbar ist, wie sich die Patienten, die aufgrund ihrer Anatomie nicht für eine Implantation mit dem Medizinprodukt geeignet sind und daher Screening-Failure (Ausschluss nach Screening, da anatomisch/klinisch nicht geeignet für TRICENTO) darstellen, auf die Studienarme verteilen. Die Populationen der beiden Studienarme wären also trotz Randomisierung nicht vergleichbar.▪ Eine Randomisierung nach dem Screening-Prozess würde zum einen Patienten von einer erfolgversprechenden Behandlung mit dem Medizinprodukt ausschließen, was auch nach Meinung von Ärzten ethisch nicht vertretbar wäre, und andererseits die Dauer der Rekrutierungsphase unnötig verzögern (Hälfte der für die Behandlung geeigneten Patienten könnte nicht mit dem Medizinprodukt behandelt werden, weil sie der Kontrollgruppe zugeteilt würde). <p>NVT GmbH / MEDIRA GmbH ist allerdings davon überzeugt, auch ohne eine Erprobungsstudie der Evidenzstufe I Ergebnisse erzielen zu können, die geeignet sind, um den Nutzen der</p>
--	--	--

Fragebogen

		<p>Methode final zu bewerten. Das Studiendesign sollte sich an der zentralen Fragestellung der Erprobungsstudie orientieren. In Absprache mit interessierten Studienzentren lautet diese wie folgt:</p> <p>Ist die endovaskuläre Implantation des Stentgrafts mit Klappenelement bei Patienten mit schwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz und fortgeschrittenem Stadium der Herzinsuffizienz (NYHA III-IV) einer Behandlung mit optimaler medikamentöser Behandlung gemäß aktuellem Therapiestandard bzgl. Änderung der Lebensqualität überlegen?</p> <p>Ausgehend von dieser Fragestellung und in Absprache mit fachlich versierten Ärzten eignet sich für diese Erprobungsstudie das Studiendesign einer kontrollierten, prospektiven, unverblindeten, multizentrischen Studie.</p> <p>Patienten, die die Einwilligungserklärung unterschrieben haben, aber aus anatomischen Gründen für die Behandlung mit dem Medizinprodukt nicht infrage kommen, werden in einem Kontrollarm nachverfolgt.</p> <p>Im Ergebnis ist für diese Erprobungsstudie kein RCT erforderlich, um den Nutzen der Methode für eine spätere Richtlinienentscheidung bewerten zu können.</p>
--	--	---

Fragebogen

<p>Neben den Studienteilnehmenden sollen auch die weiterbehandelnden Personen sowie die Endpunkterheber verblindet sein. Eine adäquate Verblindung der Studienteilnehmenden kann durch eine Scheinbehandlung im Kontrollarm ermöglicht werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie gegen diese Vorgaben?</p>	<p>NVT GmbH / MEDIRA GmbH stimmt mit der Überlegung des G-BA nicht überein.</p> <p>Eine Verblindung inklusive Scheinbehandlung hält NVT GmbH / MEDIRA GmbH für nicht vertretbar. Dies ist im Bereich der Arzneimittelstudien sicherlich machbar, nicht aber für implantierbare Medizinprodukte anwendbar, nicht zuletzt auch wegen der mit der Intervention einhergehenden und im Follow-up erforderlichen Diagnostik.</p> <p>Eine Verblindung der Studienteilnehmenden ist in dieser Studie nicht erforderlich. Patienten mit diesem Krankheitsbild ohne Behandlungsalternative kann nicht zugemutet werden, per Zufall einer Patientengruppe zugeteilt zu werden, der die Behandlung vorenthalten wird. Im Übrigen verweist NVT GmbH / MEDIRA GmbH auf die o.g. Ausführungen.</p>
<p>Die patientenindividuelle Nachbeobachtungszeit soll mindestens 24 Monate betragen.</p>	<p>Eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 24 Monaten nach der Intervention wird als angemessen angesehen, um die Dauerhaftigkeit der Veränderungen abschätzen zu können.</p> <p>Stimmen Sie mit dieser Überlegung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>NVT GmbH / MEDIRA GmbH stimmt mit dieser Überlegung nicht überein.</p> <p>Die bisherigen Interventionen und die Nachsorgepraxis haben gezeigt, dass eine kürzere Nachbeobachtungszeit ausreichend ist. Die Zeitspanne für den Einschluss geeigneter Patienten sollte 12 Monate dauern, der Interventionszeitraum 24 Monate und die Dauer der Nachsorge bzw. Nachbeobachtung ist mit 12 Monaten ausreichend. Zusätzliche Zeitpunkte für die Nachkontrolle sind: Baseline, Implantation und nach 30 Tagen bzw. 6 und 12</p>

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

		Monaten. Darüber hinaus finden ungeplante Nachsorgen statt, etwa bei klinischen Zeichen, Symptomen und Beschwerden.
--	--	---

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollten dokumentiert werden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	NVT GmbH / MEDIRA GmbH stimmt mit dieser Überlegung des G-BA überein.

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Für eine Anwendung dieser Methode kommen Zentren in Frage, die ihren Schwerpunkt auf die Behandlung struktureller Herzerkrankungen legen. Bis zum 31. Oktober 2021 haben insgesamt 13 Krankenhäuser einen Antrag auf NUB-Entgelt beim zuständigen InEK gestellt. Es ist davon auszugehen, dass alle 13 Zentren ein Interesse an einer Studienteilnahme haben.
Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	NVT GmbH / MEDIRA GmbH rechnet derzeit mit mindestens 10 Zentren, die initiiert werden sollten, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen. NVT GmbH / MEDIRA GmbH steht in engem Kontakt mit interessierten Zentren und ist zuversichtlich, diese Anzahl von Zentren zu erreichen.

Fragebogen

Ergänzende Fragen	
	<p>In Anbetracht dessen, dass es sich um eine patientenspezifische Sonderanfertigung handelt, die zum einen definierten anatomischen und klinischen Limitationen unterworfen ist und zum anderen eine entsprechende Produktionszeit erfordert, geht NVT GmbH / MEDIRA GmbH davon aus, dass pro initiiertem Zentrum ca. 3-5 Patienten pro Jahr eingeschlossen werden können. Bei einer mittleren Studie mit 100 Studienteilnehmern wären das 20-30 Zentren.</p>
<p>Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?</p>	<p>Eine gewisse Flexibilität hinsichtlich des auszuwählenden Studiendesigns ist hilfreich für eine zügige Rekrutierung der Studienteilnehmenden. Eine Festlegung auf ein RCT würde die Rekrutierung der Studienpopulation unnötig verzögern.</p> <p>Ergänzend sollten gezielt niedergelassene Kardiologen über die Therapieform informiert und geschult werden, welche Klinik diese Behandlungsmethode im Rahmen der Erprobungsstudie anbietet.</p> <p>NVT GmbH / MEDIRA GmbH steht mit den Zentren in engem Austausch und unterstützt bei der strukturierten Rekrutierung der Zentren. Eine klare Definition von Ein- und Ausschlusskriterien kann die Rekrutierung von Patienten ebenfalls vereinfachen.</p>
<p>Gibt es aus Ihrer Sicht Aspekte zu berücksichtigen, welche die geplante Studiendurchführung erschweren könnten? (Beispielsweise geplante oder laufende Studien mit Rekrutierung derselben Patientengruppen im Indikationsgebiet der Erprobungsstudie)</p>	<p>MEDIRA GmbH sind derzeit keine zeitgleich laufenden, vergleichbaren Studien bekannt.</p> <p>Um die geplante Erprobungsstudie durchführen zu können, müssen alle erforderlichen Behandlungskomponenten sichergestellt werden. Wie</p>

Fragebogen

Ergänzende Fragen	
	<p>oben bereits ausgeführt, ist ein Rechtsherzkatheter sowie ein CT Scan im Vorfeld der Implantation unverzichtbar. Damit diese erbracht werden können, bedarf es einer Vergütungsoption. Ohne Rechtsherzkatheter und CT Scan wird die Studiendurchführung deutlich erschwert.</p> <p>MEDIRA GmbH plant eine Zulassungsstudie sowie eine Post-Market Studie für eine weiterentwickelte Version des einzusetzenden Medizinprodukts / TRICENTO. Beide Studien sollen voraussichtlich im September 2022 gestartet werden.</p> <p>Es ist davon auszugehen, dass hierbei dieselbe Patientengruppe rekrutiert wird und es zu einer Konkurrenzsituation bzgl. der einzuschließenden Patienten kommt.</p>
<p>Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen? Bitte berücksichtigen Sie hierbei auch mögliche periprozedurale Risiken ihrer Anwendung.</p>	<p>Das implantierende ärztliche Personal muss über Erfahrung im Bereich venöser und/oder arterieller Zugänge und Kathetertechniken verfügen sowie mit dem Verfahren der Prothesenimplantation vertraut sein und in der Anwendung von TTVI-Systemen geschult sein.</p> <p>Ein Herzkatheterlabor mit Möglichkeit zur herzchirurgischen Operation sollte vorhanden sein.</p>
<p>Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?</p>	<p>NVT GmbH / MEDIRA GmbH sieht das als gewährleistet an.</p>
<p>Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.</p>	<p>MEDIRA GmbH plant eine Zulassungsstudie sowie eine Post-Market Studie für eine weiterentwickelte Version des einzusetzenden Medizinprodukts / TRICENTO. Beide Studien sollen voraussichtlich im September 2022 gestartet werden.</p>

Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung <i>Die im folgenden genannten Überlegungen beruhen beispielhaft auf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als primärer Endpunkt.</i>	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Vorgeschlagen wird eine Responderanalyse der Patientinnen und Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (s.o.). Ausweislich der Angaben in der Studie Dreger et al. 2000³ und den dort beschriebenen Verbesserungen für medikamentös behandelte Personen (MD = -7,6, SD = 16,3) kann im Kontrollarm ein Responderanteil von ca. 32 % angenommen werden (operationalisiert über eine Verbesserung von mindestens 15 Skalenpunkten des MLHFQ).</p> <p>Für die Fallzahlplanung wird eine Erhöhung des Responderanteils um mindestens 20 Prozentpunkte in der Interventionsgruppe gefordert, um die Überlegenheit der gegenständlichen Methode mit hinreichender Sicherheit zu zeigen. Dementsprechend ergibt sich bei Annahme dieser Effektstärke (d. h. 52 % Responderanteil in der Interventionsgruppe, 32 % Responderanteil in der Kontrollgruppe) und unter weiterer Annahme allgemeiner statistischer Größen (Signifikanzniveau 5 %; Power 80 %) als grobe Approximation eine Fallzahl in der Kategorie einer mittleren Studie (100 bis < 500).</p>	<p>Die mit der Methode Stentgraft mit Klappenelement behandelbare Patientenpopulation ist, wie oben bereits beschrieben, in der Versorgungsrealität relativ klein. Daher sehen wir die Fallzahl für eine Erprobungsstudie eher im Bereich 100 Studienteilnehmer.</p> <p>Um diese Aussage statistisch abzusichern, müsste ein Biostatistiker zu Rate gezogen werden. Dies war unter Wahrung der gesetzten Frist leider nicht möglich. NVT GmbH / MEDIRA GmbH steht für einen weiteren Austausch zu diesem Thema gerne zur Verfügung.</p>

³Dreger H, Mattig I, Hewing B et al. Treatment of Severe TRicuspid Regurgitation in Patients with Advanced Heart Failure with CAval Vein Implantation of the Edwards Sapien XT VALve (TRICAVAL): a randomised controlled trial. EuroIntervention 2020; 15(17): 1506-1513. <https://dx.doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00901>.

Fragebogen

Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier: 200 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer als Kalkulationsgrundlage) und mittlerem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 1,1 Millionen € berechnen.</p>	<p>Die eigentlichen Produktkosten für den Stentgraft mit Klappenelement sind hierin nicht enthalten/abgedeckt.</p>

Literaturliste

Einschätzung zum Thema „Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz“

Literaturliste [NVT GmbH / MEDIRA GmbH]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	Hahn RT, Thomas JD, Khalique OK et al.
	TI:	Imaging Assessment of Tricuspid Regurgitation Severity.
	SO:	JACC Cardiovasc Imaging 2019, 12(3), 469-490, https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.033
2	AU:	Lancellotti P, Moura L, Pierard LA et al.
	TI:	European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease)
	SO:	European Journal of Echocardiography (2010) 11, 307-332, doi: 10.1093/ejechocard/jeq031
3	AU:	Nashef SAM, Roques F, Sharples LD et al.
	TI:	EuroSCORE II
	SO:	Eur J Cardiothorac Surg 2012; 41(4), 734-745, doi: 10.1093/ejcts/ezs043
4	AU:	Nickenig G.
	TI:	Trikuspidalklappeninsuffizienz gezielt behandeln.
	SO:	Cardio Vasc 20, 3 (2020). https://doi.org/10.1007/s15027-020-2141-9 .
5	AU:	Axtell AL, Bhambhani V, Moonsamy P et al.
	TI:	Surgery Does Not Improve Survival in Patient With Isolated Severe Tricuspid Regurgitation
	SO:	J Am Coll Cardiol. 2019, 74(6), 715-725, doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.028
6	AU:	Lauten A, Figulla HR, Unbehaun A et al.
	TI:	Interventional Treatment of Severe Tricuspid Regurgitation: Early Clinical Experience in a Multicenter, Observational, First-in-Man Study
	SO:	Circ Cardiovasc Interv. 2018, 11(2), doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.006061
7	AU:	Dreger H, Mattig I, Hewing B et al.
	TI:	Treatment of Severe TRicuspid Regurgitation in Patients with Advanced Heart Failure with CAval Vein Implantation of the Edwards Sapien XT VALve (TRICAVAL): a randomised controlled trial.
	SO:	EuroIntervention 2020; 15(17): 1506-1513. doi: 10.4244/EIJ-D-19-00901

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

Mit Beschluss vom 6. Mai 2021 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) festgestellt, dass für die Methode

- Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist.

Für eine Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V entscheidet der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach Absatz 1 Satz 4 über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e. Eine Prüfung des Potentials der Methode erfolgt nicht. Deshalb hat der G-BA mit dem vorgenannten Beschluss zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

Das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfolgte auf der Grundlage der von einem Krankenhaus mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V eingereichten Angaben und Unterlagen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendigen Studien sollen durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen.

Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 9. Juni 2021.

Fragebogen



Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Federführende Experten aus der Arbeitsgruppe Interventionelle Kardiologie (AG 6) – AGIK:

Prof. Dr. Dr. Philipp Lurz, Leipzig

Prof. Dr. Helge Möllmann, Dortmund

Co-Autoren:

Prof. Stephan Baldus, Köln

Unterstützt von der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V.

Prof. Dr. Georg Ertl, Würzburg

Prof. Tilman Sauerbruch, Bonn

Fragebogen

Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen und Patienten mit schwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz, deren Allgemeinzustand sich trotz optimaler leitliniengerechter medikamentöser Therapie graduell verschlechtert und die nicht für eine offen chirurgische Intervention infrage kommen, die endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement zusätzlich zur leitliniengerechten medikamentösen Therapie im Vergleich zur alleinigen leitliniengerechten medikamentösen Therapie bezüglich des Endpunkts gesundheitsbezogene Lebensqualität (alternativ: bezüglich des Endpunkts Gesamtmortalität) überlegen ist.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind</p> <ul style="list-style-type: none"> • erwachsene Patientinnen und Patienten, • mit schwerer symptomatischer Trikuspidalklappeninsuffizienz, • die sich trotz optimaler leitliniengerechter medikamentöser Therapie im NYHA Stadium III oder IV befinden, • deren Allgemeinzustand (z. B. Zustand von Dekompensation) sich graduell verschlechtert und • für die eine offene chirurgische Intervention aufgrund eines 	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden?</p>	<p>Die Therapie mit klappentragender Stent-Implantation zwischen der oberen und unteren Hohlvene entspricht einer heterotopen Behandlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI), wobei die TI selbst nicht reduziert wird, der Rückfluss in die Hohlvenen aber beseitigt wird mit potenziell positiven Effekten für z.B. Leber- und Nierenfunktion.¹ Nach jetzigem Kenntnisstand handelt es sich hierbei eher um ein palliatives Konzept als um eine ursächliche Therapie. Daher sollten für diese Behandlungsform Patient*innen im weit fortgeschrittenen Krankheitsstadium wie angegeben vorgesehen werden.^{2,3}</p> <p>Entscheidendes Kriterium sollte unbedingt die Nicht-Eignung für perkutane Verfahren zum orthotopen Trikuspidalklappenersatz oder anderen katheterinterventionellen Therapieverfahren sein.⁴</p>

Fragebogen

erhöhten Risikos für Komplikationen nicht infrage kommt.		
Zur Bestimmung des Schweregrads der Trikuspidalklappeninsuffizienz ist eine echokardiografische Klassifikation wie beispielsweise nach Hahn (2019) ¹ zu verwenden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände haben Sie bzgl. dieser Vorgabe? Gäbe es andere Vorschläge zur Bestimmung des Schweregrades der Trikuspidalklappeninsuffizienz?	Die Bestimmung des Schweregrades der TI sollte anhand einer Graduierung mit 5 Graden erfolgen, wie von Hahn et al. ausgeführt. ⁵ Diese Einteilung dient der genaueren Betrachtung insbesondere der schweren TI-Grade durch die weitere Abstufung von hochgradig in - nun hochgradig, massiv und sintflutartig. Bei der Beurteilung des Therapieerfolges des hier diskutierten Medizinproduktes, ist die Veränderung der TI allerdings kein Kriterium der Effektivität oder Sicherheit, da die Implantation des klappentragenden Stents die TI nicht direkt beeinflusst (wie oben erläutert).
Für die objektive Erfassung des Risikos für eine offene chirurgische Intervention ist ein Verfahren wie beispielsweise der EuroSCORE II ² zu verwenden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Der EuroSCORE II kann als Orientierung dienen. Allerdings sind bisher keine validen Scores für die isolierte Trikuspidalklappenchirurgie etabliert, sodass die Abschätzung und Einschätzung des offen chirurgischen Risikos individuell im Herz-Team mit einem Herzchirurgen erfolgen sollte.

¹ Hahn RT, Thomas JD, Khaliq OK et al. Imaging Assessment of Tricuspid Regurgitation Severity. JACC Cardiovasc Imaging 2019; 12(3): 469-490. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.033>.

² Nashef SAM, Roques F, Sharples LD et al. EuroSCORE II. Eur J Cardiothorac Surg 2012; 41(4): 734-745. <https://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezs043>.

Fragebogen

Intervention		
<p>Intervention ist die endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement.</p> <p>Die Prüfindervention erfolgt als zusätzliche Behandlung zur gegenwärtigen leitliniengerechten medikamentösen Therapie.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren?</p>	<p>Wie oben ausgeführt handelt es sich bei der Intervention am ehesten um eine Palliation, sodass ein Vergleich zur leitliniengerechten medikamentösen Therapie bei Patient*innen ohne anatomische Eignung für andere zugelassene interventionelle Verfahren zur Reduktion der TI sinnvoll ist.</p>
Vergleichsintervention (Kontrolle)		
<p>Die Vergleichsintervention ist die leitliniengerechte medikamentöse Therapie. Eine zusätzliche Scheinbehandlung (z. B. bestehend aus einem Schnitt an der Femoralvene jedoch ohne Herzkatheterisierung und Implantation des Stentgrafts) ist zu erwägen.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention definieren?</p> <p>Wie könnte eine mögliche Scheinbehandlung zur Verblindung der Patientinnen und Patienten unter Berücksichtigung des Schadenspotenzials ausgestaltet werden?</p>	<p>Eine Scheinintervention in einem sehr fragilen, kranken Patient*innenkollektiv ist kritisch zu sehen und bedarf einer komplexen ethischen Diskussion.</p> <p>Aufgrund der Größe des Devices, der offensichtlichen Darstellbarkeit in der Echokardiographie und den Konsequenzen für die medikamentöse Therapie nach Implantation (orale Antikoagulation) ist eine doppelte Verblindung nicht möglich und der Verblindungserfolg der Patient*innen über die Nachbeobachtung als gering anzunehmen. Dies wird die Gesamtaussage der Scheinprozedur schmälern und verschiebt die Abwägung zwischen Risiko und wissenschaftlichen Nutzen einer Scheinprozedur in diesem Kontext. Wir empfehlen daher zunächst eine ein-armige Machbarkeitsstudie</p>
Endpunkte		

Fragebogen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

<p>Der primäre Endpunkt ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach sechs Monaten.</p> <p>Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist mit einem geeigneten validierten Erhebungsinstrument wie beispielsweise der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) oder Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) zu erfassen. Vorgeschlagen wird eine Responderanalyse der Patientinnen und Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Als hinreichend sicher messbare Veränderung wird eine Steigerung der Lebensqualität mindestens in der Höhe von 15 % der Spannweite des zugrunde liegenden Erhebungsinstruments gesehen.</p>	<p>Es ist anzunehmen, dass sich die Überlegenheit der Methode deutlicher und zu einem früheren Zeitpunkt im Endpunkt Lebensqualität zeigt als im Endpunkt Gesamtmortalität.</p> <p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu dem primären Endpunkt und der angegebenen Responseschwelle überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt? Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p>	<p>Die Verbesserung der Lebensqualität ist bei diesem Verfahren mit palliativem Charakter als geeigneter Endpunkt anzusehen. Ein Schwellenwert der Veränderungen, welcher als klinisch relevant gilt, ist hier nicht etabliert und kann bisher wissenschaftlich nicht belegt werden. Daher sollte die Veränderung der Lebensqualität (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) von Baseline zu Follow-Up zwischen den beiden Gruppen verglichen werden und ein statistisch signifikanter Unterschied als relevant angesehen werden.</p> <p>Die Bestimmung des primären Endpunktes nach 3 Monaten sollte erwogen werden, da bisherige Studien zur perkutanen TI-Reduktion frühzeitig (nach 1 Monat) Veränderungen aufzeigen konnten.⁶⁻⁸</p>
<p>Als sekundäre Endpunkte sind (unter anderem) zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gesamtmortalität • Kardiovaskuläre Mortalität, • Symptome der Herzinsuffizienz, 	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet? Sollten Ihrer Meinung nach weitere</p>	<p>Neben den aufgeführten klassischen Endpunkten bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz sollten unmittelbare Effekte der Intervention erfasst werden: Veränderung der Leber- und Nierenfunktion durch Reduktion der zentralvenösen Drücke und Rückstauung:</p>

Fragebogen

<ul style="list-style-type: none"> • Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen, • Funktionsstatus, • (Schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse 	<p>bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.</p> <p>Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien</p>	<p>Eine Verbesserung der Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) um 15% sowie eine Reduktion von Alkalischer Phosphatase als Leberstauungsparameter um 10% erscheint sinnvoll. Studien in diesem Patient*innenkollektiv und Betrachtungen der Veränderung durch TI-Reduktion/Therapie sind bisher nicht publiziert.</p> <p>Als weiterer (Sicherheits-)Endpunkt sollte das Auftreten schwerer Blutungen aufgenommen werden, da diese Komplikation sowohl bei Behandlung (Notwendigkeit der Antikoagulation), als auch bei Nicht-Behandlung (Verschlechterung der Leberfunktion mit sekundärer Gerinnungsstörung) eine entscheidende Rolle spielen kann.</p>
<p>Studientyp und Beobachtungszeitraum</p>		
<p>Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?</p>	<p>In diesem frühen Stadium könnte zunächst eine Sicherheits- und Effektivitätsstudie mit singulärem Behandlungsarm erfolgen. Dies würde auch dem vermutlich palliativen Charakter der Therapie Rechnung tragen.</p>
<p>Neben den Studienteilnehmenden sollen auch die weiterbehandelnden Personen sowie die Endpunkterheber verblindet sein. Eine adäquate Verblindung der Studienteilnehmenden kann durch eine Scheinbehandlung im Kontrollarm ermöglicht werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie gegen diese Vorgaben?</p>	<p>Wie oben beschrieben ist eine Verblindung der Endpunkterheber höchst unwahrscheinlich und eine Verblindung der Studienteilnehmer nur sehr begrenzt möglich. Alternativ sollte die Erhebung der Lebensqualität von einem verblindeten Endpunkterheber erfolgen.</p>

Fragebogen

Die patientenindividuelle Nachbeobachtungszeit soll mindestens 24 Monate betragen.	Eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 24 Monaten nach der Intervention wird als angemessen angesehen, um die Dauerhaftigkeit der Veränderungen abschätzen zu können. Stimmen Sie mit dieser Überlegung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Korrekt.
--	---	----------

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichen Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollten dokumentiert werden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Korrekt.

Ergänzende Fragen		
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Etwa 25.	
Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	20	
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	

Fragebogen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Ergänzende Fragen	
Gibt es aus Ihrer Sicht Aspekte zu berücksichtigen, welche die geplante Studiendurchführung erschweren könnten? (Beispielsweise geplante oder laufende Studien mit Rekrutierung derselben Patientengruppen im Indikationsgebiet der Erprobungsstudie)	Konkurrierende Studien laufen bzw. befinden sich in der Planung. Auch deshalb sollten hier nur Patient*innen ohne anatomische Eignung für andere Verfahren, wie Edge-to-Edge Verfahren, Annuloplastieverfahren und orthotope Klappenersatztechnologien eingeschlossen werden.
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen? Bitte berücksichtigen Sie hierbei auch mögliche periprozedurale Risiken ihrer Anwendung.	Transkatheter-Verfahren zur Reduktion der TI sind komplex und erfordern eine besondere Expertise auf dem Gebiet der echokardiographischen Bildgebung. Dieses Verfahren unterscheidet sich jedoch durch eine vornehmlich fluoroskopisch gesteuerte Implantation und einer weniger komplexen Prozedur. Ein Hybrid-Operationsaal, Zugang zu einem Herz-Team und Erfahrung bei der CT-Bildgebung des rechten Herzens sowie Kardiolog*innen mit der Zusatzbezeichnung interventionelle Kardiologie und Herzinsuffizienz sollten am Standort vorhanden sein.
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	?
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Fragebogen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung <i>Die im folgenden genannten Überlegungen beruhen beispielhaft auf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als primärer Endpunkt.</i>	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Vorgeschlagen wird eine Responderanalyse der Patientinnen und Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (s.o.). Ausweislich der Angaben in der Studie Dreger et al. 2000³ und den dort beschriebenen Verbesserungen für medikamentös behandelte Personen (MD = -7,6, SD = 16,3) kann im Kontrollarm ein Responderanteil von ca. 32 % angenommen werden (operationalisiert über eine Verbesserung von mindestens 15 Skalenpunkten des MLHFQ).</p> <p>Für die Fallzahlplanung wird eine Erhöhung des Responderanteils um mindestens 20 Prozentpunkte in der Interventionsgruppe gefordert, um die Überlegenheit der gegenständlichen Methode mit hinreichender Sicherheit zu zeigen. Dementsprechend ergibt sich bei Annahme dieser Effektstärke (d. h. 52 % Responderanteil in der Interventionsgruppe, 32 % Responderanteil in der Kontrollgruppe) und unter weiterer Annahme allgemeiner statistischer Größen (Signifikanzniveau 5 %; Power 80 %) als grobe Approximation eine Fallzahl in der Kategorie einer mittleren Studie (100 bis < 500).</p>	<p>Mit den ausgeführten Erläuterungen plausibel.</p>

³Dreger H, Mattig I, Hewing B et al. Treatment of Severe TRicuspid Regurgitation in Patients with Advanced Heart Failure with CAval Vein Implantation of the Edwards Sapien XT VALve (TRICAVAL): a randomised controlled trial. EuroIntervention 2020; 15(17): 1506-1513. <https://dx.doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00901>.

Fragebogen

Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier: 200 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer als Kalkulationsgrundlage) und mittlerem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 5500 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 1,1 Millionen € berechnen.</p>	<p>In dieser Kalkulation ist die Produktion der patient*innenspezifischen Prothese nicht enthalten. Diese führt zu erheblich höheren Kosten.</p>

Literaturliste

Einschätzung zum Thema „Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenreparatur bei Trikuspidalklappeninsuffizienz“

Literaturliste [Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.](#)

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	Besler C, Unterhuber M, Rommel KP, Unger E, Hartung P, von Roeder M, Noack T, Zachäus M, Halm U, Borger M, Desch S, Thiele H, Lurz P.
	TI:	Nutritional status in tricuspid regurgitation: implications of transcatheter repair.
	SO:	Eur J Heart Fail. 2020;22(10):1826-1836.
2	AU:	Chang CC, Veen KM, Hahn RT, Bogers AJJC, Latib A, Oei FBS, Abdelghani M, Modolo R, Ho SY, Abdel-Wahab M, Fattouch K, Bosmans J, Caliskan K, Taramasso M, Serruys PW, Bax JJ, van Mieghem NMDA, Takkenberg JJM, Lurz P, Modine T, Soliman O.
	TI:	Uncertainties and challenges in surgical and transcatheter tricuspid valve therapy: a state-of-the-art expert review
	SO:	Eur Heart J. 2020; 41(20):1932-1940.
3	AU:	Mehr M, Taramasso M, Besler C, Ruf T, Connelly KA, Weber M, Yzeiraj E, Schiavi D, Mangieri A, Vaskelyte L, Alessandrini H, Deuschl F, Brugger N, Ahmad H, Biasco L, Orban M, Deseive S, Braun D, Rommel KP, Pozzoli A, Frerker C, Näbauer M, Massberg S, Pedrazzini G, Tang GHL, Windecker S, Schäfer U, Kuck KH, Sievert H, Denti P, Latib A, Schofer J, Nickenig G, Fam N, von Bardeleben S, Lurz P, Maisano F, Hausleiter J.
	TI:	1-Year Outcomes After Edge-to-Edge Valve Repair for Symptomatic Tricuspid Regurgitation: Results From the TriValve Registry
	SO:	JACC Cardiovasc Interv. 2019; 12(15):1451-1461.
4	AU:	Lurz P, Kresoja KP.
	TI:	Tricuspid Valve Therapies: Closing the Gap.
	SO:	JACC Cardiovasc Interv. 2021;14(11):1241-1242.
5	AU:	Hahn RT, Zamorano JL.
	TI:	The need for a new tricuspid regurgitation grading scheme.
	SO:	Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017;18(12):1342-1343.
6	AU:	Lurz P, Stephan von Bardeleben R, Weber M, Sitges M, Sorajja P, Hausleiter J, Denti P, Trochu JN, Nabauer M, Tang GHL, Biaggi P, Ying SW, Trusty PM, Dahou A, Hahn RT, Nickenig G; TRILUMINATE Investigators.
	TI:	Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Treatment of Tricuspid Regurgitation
	SO:	J Am Coll Cardiol. 2021;77(3):229-239.
7	AU:	Nickenig G, Friedrichs KP, Baldus S, Arnold M, Seidler T, Hakmi S, Linke A, Schäfer U, Dreger H, Reinthaler M, von Bardeleben RS, Möllmann H, Weber M, Roder F, Körber MI, Landendinger M,

		Wolf F, Alessandrini H, Sveric K, Schewel D, Romero-Dorta E, Kasner M, Dahou A, Hahn RT, Windecker S.
	TI:	Thirty-day outcomes of the Cardioband tricuspid system for patients with symptomatic functional tricuspid regurgitation: The TriBAND study.
	SO:	EuroIntervention. 2021 May 18;EIJ-D-21-00300.
8	AU:	Kodali S, Hahn RT, Eleid MF, Kipperman R, Smith R, Lim DS, Gray WA, Narang A, Pislaru SV, Koulogiannis K, Grayburn P, Fowler D, Hawthorne K, Dahou A, Deo SH, Vandrangi P, Deuschl F, Mack MJ, Leon MB, Feldman T, Davidson CJ; CLASP TR EFS Investigators.
	TI:	Feasibility Study of the Transcatheter Valve Repair System for Severe Tricuspid Regurgitation.
	SO:	J Am Coll Cardiol. 2021; 77(4):345-356.

Wortprotokoll



einer Sachverständigenanhörung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Studie zur Erprobung der endovaskulären Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

Vom 10. Januar 2022

Moderation:	Herr Dr. Sonntag / Frau Dr. Schuhrke
Beginn:	14:09 Uhr
Ende:	15:33 Uhr
Ort:	Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses, Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin

Sachverständige der Anhörung

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK):
Herr Prof. Dr. Pfister

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG):
Herr Prof. Dr. Conradi

MEDIRA GmbH (MEDIRA):
Frau Dr. Ragnitz

Ludwig-Maximilians-Universität (LMU Klinikum)
Studienleiter TRICI-HF Studie:
Herr Prof. Dr. Hausleiter

Beginn der Anhörung: 14:09 Uhr

(Die Sachverständigen sind der Videokonferenz beigetreten.)

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Herzlich willkommen zu dieser Sachverständigenanhörung. Ich schlage vor, dass wir mit einer Vorstellungsrunde beginnen, damit wir wissen, wer Sie sind und umgekehrt. Ich habe hier eine Teilnehmerliste, die ich von oben nach unten abarbeite. Ich fange mit unseren Gäste an, und zwar in dem Fall mit Frau Ragnitz. – Beginnen Sie bitte?

Frau Dr. Ragnitz (MEDIRA): Ich bin stellvertretend für die Firma MEDIRA hier. Wir stellen das Produkt her, um das es heute thematisch geht.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Vielen Dank! – Es geht weiter mit Herrn Hausleiter.

Herr Prof. Dr. Hausleiter (LMU Klinikum): Grüß Gott! – Ich bin der stellvertretende Klinikdirektor der LMU in München, der Kardiologie. Gleichzeitig bin ich der Principal Investigator einer Investigator Initiated Studie über die Trikuspidalklappeninsuffizienz, die durch die DZHK gefördert ist – die TRICI-HF-Studie.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Vielen Dank, Herr Hausleiter. – Es geht weiter mit Herrn Conradi.

Herr Prof. Dr. Conradi (DGTHG): Guten Tag allerseits! – Ich bin stellvertretender Leiter der Herzchirurgie am Herzzentrum in Hamburg. Insofern auch mit Trikuspidalinterventionen vertraut und täglich befasst. Unter anderem auch mit dem TRICENTO-Device, um das es ja hier heute geht.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Vielen Dank dafür! – Wir hätten gerne auch noch einen Vertreter des Deutschen Herzzentrums Berlin dabeigehabt. Aber das ist nicht gelungen. Auch eine Vertretung – Herr Professor Kempfert –, die für heute angesagt war, kann nicht kommen. Wir werden aber schauen, ob wir von denen – im Nachhinein zur Sitzung natürlich –noch eine schriftliche Rückmeldung bekommen.

Vielleicht noch eines: Ich bitte um Nachsicht, dass ich Ihre Titel weggelassen habe. Das war jetzt nicht abgesprochen, muss ich sagen. Kann ich so weitermachen?

(Zustimmung.)

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Danke schön. – Ich mache jetzt weiter mit den Mitgliedern des G-BA.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Haben wir nicht noch einen Gast vergessen, nämlich Herrn Pfister?

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Ja, tatsächlich. Danke für die Unterstützung. – Herr Pfister, bitte.

Herr Prof. Dr. Pfister (DGK): Ich bin stellvertretender Direktor der Kardiologie hier am Herzzentrum in Köln und vertrete die DGK, also die kardiologische Fachgesellschaft.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Vielen Dank! Vielen Dank erst einmal an unsere Gäste. Wir machen jetzt weiter mit Vertretern des G-BA.

[Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Geschäftsstelle des G-BA stellen sich vor.]

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Es geht heute um eine Studie zur Erprobung der endovaskulären Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalinsuffizienz. Wir haben hier zwei Vertreter von zwei Fachgesellschaften und eine Vertreterin des Herstellers des für diese Methode maßgeblichen Medizinproduktes – wo das herkommt, wird Ihnen gleich Frau Schuhrke erläutern – sowie den Studienleiter der TRICI-HF-Studie, der sich auch schon vorgestellt hat. Die Teilnahme des Vertreters des Krankenhauses, das die Informationen übermittelt hat, ist uns nicht gelungen.

Wir haben zwei Stunden für diese Anhörung vorgesehen, von der eine Aufzeichnung und anschließend ein Wortprotokoll erstellt wird. Es ist nicht auszuschließen, dass wir das in unserer Dokumentation des gesamten Beratungsverfahrens auch veröffentlichen.

[Präsentation Beschlussgremium des G-BA; Einführung zum Beratungsanlass.]

Ich übergebe an Frau Schuhrke. Frau Schuhrke wird Sie jetzt zu den Inhalten mitnehmen.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Was war der Anlass unseres Beratungsverfahrens zur Erprobungsrichtlinie? Wir haben am 9. November 2020 vom Deutschen Herzzentrum Berlin zur gegenständlichen Methode Informationen zum wissenschaftlichen Stand der Erkenntnisse dieser Methode und zur Anwendung des Medizinproduktes TRICENTO, was dort zur Anwendung kommt, übermittelt bekommen.

Hintergrund war, dass das Krankenhaus hier einen Antrag auf ein NUB-Entgelt bei dem Institut für das Entgeltsystem im Krankenhauswesen gestellt hat und damit seiner Verpflichtung nachgekommen ist, zugleich dem G-BA Informationen über diese Methode zu übermitteln.

Der G-BA hat dann eine Bewertung nach § 137h SGB V durchgeführt und mit Beschluss vom 6. Mai 2021 festgestellt, dass für die Methode weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit als hinreichend belegt anzusehen ist. Mit diesem Beschluss hat der G-BA dann zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung eingeleitet. In dieser Erprobungsrichtlinie sollen die Eckpunkte einer sogenannten Erprobungsstudie definiert werden, mit der dann die notwendigen Erkenntnisse zur Bewertung des Nutzens der Methode generiert werden sollen.

Im Rahmen dieses Beratungsverfahrens zur Erprobungsrichtlinie haben sich beim G-BA einige Fragen ergeben. Gerade vor dem Hintergrund der anstehenden Entscheidung zum Beschluss dieser gegenständlichen Erprobungsrichtlinie haben wir Fragen an Sie adressiert, die wir im Rahmen dieser Anhörung mit Ihnen einmal durchgehen wollen und die wir Ihnen auch im Vorfeld dieser Sitzung zur Verfügung gestellt haben. Diese Fragen gliedern sich in drei Fragenkomplexe auf.

Der erste Fragenkomplex befasst sich mit der Abgrenzung interventioneller Verfahren zur Behandlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz; beim zweiten geht es um die aktuelle Studienlage und der Machbarkeit von Erprobungsstudien des G-BA; beim dritten Komplex geht es konkret um die TRICI-HF-Studie.

Kommen wir erst einmal zum ersten Fragenkomplex: Wir haben festgestellt, dass es verschiedene Verfahren der katheter-gestützten orthotopen Reparatur der Trikuspidalklappe gibt, aber auch katheter-gestützte Verfahren des orthotopen Ersatzes der Trikuspidalklappe mittels einer Prothese. Außerdem gibt es noch die heterotope Implantation von zusätzlichen Klappen in die obere und die untere Hohlvene.

Wir haben in diesem ersten Fragenkomplex im Prinzip drei Bereiche an Fragen. Im ersten Bereich geht es vor allem darum, wie sich all diese verschiedenen Interventionen voneinander abgrenzen. Also: Sind die Verfahren alle gleichermaßen für alle Patienten vorgesehen oder nur für bestimmte Populationen? Gibt es bestimmte Vor- und Nachteile für bestimmte Populationen? Wie unterscheiden sich die orthotopen von den heterotopen Verfahren beziehungsweise auch innerhalb der orthotopen oder innerhalb der heterotopen Verfahren voneinander?

Im zweiten Bereich dieses Fragenkomplexes geht es vor allem um Fragen zum Nutzen-Risiko-Verhältnis. Also: Gibt es Unterschiede im Nutzen-Risiko-Verhältnis zwischen den Klappenersatzverfahren und den Klappenreparaturverfahren beziehungsweise auch innerhalb der verschiedenen Ansätze des heterotopen Klappenersatzes beziehungsweise der Ansätze der Klappenreparatur? Und sind die Erkenntnisse zu Nutzen und Risiken übertragbar zwischen diesen einzelnen Verfahren?

Im letzten Bereich geht es mehr um die medizinische Relevanz der einzelnen Medizinprodukte in der Trikuspidalklappenbehandlung einschließlich des hier beratungsgegenständlichen Medizinproduktes TRICENTO.

Mein Vorschlag ist, dass wir mit dem ersten Fragenkomplex anfangen, und zwar erst einmal mit diesem ersten Bereich, wo es darum geht, wie sich die ganzen heterotopen von den orthotopen Verfahren, auch untereinander, unterscheiden, für welche Patientenpopulation welches Verfahren vorgesehen ist und welche Vor- und Nachteile es gibt. – Wer möchte dazu beginnen?

Wir hatten im Vorfeld freundlicherweise von der MEDIRA GmbH auch schon Stichpunkte bekommen. Vielen Dank dafür! Vielleicht kann ja die MEDIRA GmbH anfangen? – Frau Ragnitz?

Frau Dr. Ragnitz (MEDIRA): Wir hatten uns im Vorfeld mit den Fragen auseinandergesetzt und auch in Zusammenarbeit mit einem medizinischen Berater versucht, diese Fragen zu beantworten. Ich weiß jetzt nicht, ob wir als Hersteller die Besten sind, diese Fragen, die doch sehr medizinisch ausgerichtet sind, auch zu beantworten. Aber ich kann das natürlich nach besten Wissen und Gewissen versuchen zu tun.

Ich denke, grundsätzlich unterscheiden wir zwischen Ersatz und Reparatur und zwischen orthotop und heterotop. Bei dem TRICENTO-Verfahren handelt es sich um einen heterotopen Ersatz. Das heißt, es wird an der nativen Trikuspidalklappe erst einmal gar nichts vorgenommen, keine Änderung, weder Reparatur noch Ersatz. Sondern es wird eine zusätzliche Klappe an einer anderen Stelle eingefügt, nämlich in der Hohlvene, basierend auf eine Art Stentgraft-Konzept mit einem seitlichen Klappenelement, wodurch der Rückfluss des Blutes während der Systole in das kavale System verhindert wird.

Wenn man vielleicht noch einmal den Unterschied zwischen den heterotopen Verfahren, die am Markt derzeit verfügbar sind, nimmt – das wäre einmal das TricValve-System als CE-zugelassenes System und TRICENTO als Sonderanfertigung – unterscheiden sich diese beiden Produkte oder Ansätze darin, dass bei dem TricValve-System zwei singuläre Klappen verwendet werden. Wobei eben eine in die obere Hohlvene und eine in die untere Hohlvene eingesetzt wird. Wohingegen bei TRICENTO, basierend auf diesen Stentgraft-ähnlichen oder Endograft-ähnlichen Konzept, ein einzelnes Implantat in der Hohlvene platziert wird, was in der oberen und unteren Hohlvene jeweils eine Verankerungszone hat mit dem seitlichen Klappenelement, was in Richtung der nativen Trikuspidalklappe ausgerichtet ist. – Ich bin mir jetzt nicht ganz sicher: War in diesem Themenkomplex auch noch die Frage, was die Limitationen oder die Herausforderungen sind, oder kommt das noch später?

Vielleicht ganz grundsätzlich: Beim orthotopen Ersatz oder auch der Reparatur sehen wir in erster Linie die Komplexität der Trikuspidalklappe beziehungsweise des gesamten Trikuspidalklappenapparates, also was den Ring, die Segel, aber auch die Chordae angeht, als Herausforderung, die man einfach bei einem entsprechenden Eingriff berücksichtigen muss, was wir mit unserem heterotopen Ansatz grundsätzlich umgehen, weil wir gar nicht an der nativen Klappe ansetzen. Wir denken auch, dass wir mit diesem Ansatz kritische Strukturen wie beispielsweise den Koronarsinus, His-Bündel, Koronararterie, AV-Knoten umgehen.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Vielen Dank! – Gibt es noch Ergänzungen, Frau Ragnitz?

Frau Dr. Ragnitz (MEDIRA): Ich würde an dieser Stelle erst einmal enden und vielleicht jemand anderen das Feld überlassen.

Herr Prof. Dr. Conradi (DGTHG): Ich kann gerne ergänzend sprechen. – Ich kann vieles, was Frau Ragnitz gesagt hat, bestätigen. Was man jetzt noch gar nicht erwähnt hat, ist, dass es natürlich neben den interventionellen Verfahren, auch chirurgische Verfahren gibt, und zwar eigentlich im Moment noch vorwiegend chirurgische Verfahren.

Wenn man jetzt nur das Patientenkollektiv betrachtet, für die solche Interventionen allgemein gesprochen infrage kommen, nämlich solche, die aufgrund ihres Risikos nicht operabel sind, dann ist das, was gesagt wurde, sicher in großen Teilen ganz richtig, was den Klappenersatz anbelangt.

Was man vielleicht ganz grundsätzlich zur Einordnung noch hinzufügen muss, ist, dass das gesamte Feld der Trikuspidalklappenintervention zum einen zwar ein junges Feld ist mit insgesamt noch vorläufigen Erfahrungen, aber ein dynamisch wachsendes und eines, wo man sagen muss, dass zumindest aus unserer Erfahrung an unserem Zentrum – das kann Herr Hausleiter sicher bestätigen – eine sehr steile Lernkurve durchschritten wird. Also wir haben hier sehr früh, obwohl das durchaus Neuland ist, nicht nur Device-bezogen, sondern auch vonseiten der Bildgebung unter dem Verfahren, vonseiten der Patientenselektion und so weiter, doch ermutigende Frühergebnisse erzielen können.

Natürlich wird es dann immer kleinteiliger – ich hatte gesagt, das ist ein junges Feld –, und wenn man jetzt einzelne Verfahren gegeneinander abgrenzen soll, dann wird es noch schwieriger natürlich, weil die Fallzahlen entsprechend geringer sind.

Insgesamt würde ich meinen, dass inzwischen die Reparaturansätze an der Trikuspidalklappe vonseiten der Fallzahl die Fälle des Klappenersatzes, der Klappenersatzverfahren, schon sicher überschritten haben. So etwas hat natürlich immer auch einen Grund. Der Erfolg dieser Methode hat sicher auch dazu beigetragen, dass sich das so entwickelt hat.

Herr Prof. Dr. Hausleiter (LMU Klinikum): Dazu kann ich vielleicht auch noch Stellung nehmen. – Ich kann mich dem im Wesentlichen anschließen.

Die Trikuspidalklappenintervention, also die Behandlung der nicht-chirurgischen Patienten, hat letztendlich vor fünf, sechs Jahren begonnen. Letztendlich basierend darauf, dass wir Systeme, die eigentlich für die Mitralklappe entwickelt wurden, nun in der Trikuspidalklappe angewandt haben. Deswegen ist die Erfahrung im Reparaturbereich sicherlich ein sehr viel größerer. Im Klappenersatzbereich orthotop, heterotop sind die Zahlen sehr viel geringer.

Aus meiner Sicht beruhen die Erfahrungen, die wir bisher haben, letztendlich etwas auf den unterschiedlichen Patientenkollektiven Die Reparaturpatienten sind häufig Patienten, die noch nicht so weit vorangeschrittene Herzklappenprobleme haben, was sich dadurch kennzeichnet, dass die Lücken zwischen den Trikuspidalklappensegeln häufig kleiner sind, wenn man die retrospektiven Daten anschaut, als bei den bisher publizierten Trikuspidalklappenersatzpatienten. Denn nur, wenn die Lücken klein sind, können wir zumindest mit so einem Clip-Device diese Lücken überbrücken. Deswegen werden wahrscheinlich die meisten Patienten primär aufgrund der Anatomie ausgewählt werden.

Wenn die Lücke klein ist, ist vermutlich eine Reparatur das, was heutzutage am häufigsten angewandt wird. Wenn die Lücken nicht überbrückbar sind, dann kommen wir an die technischen Probleme bei der Klappenreparatur. Hier werden dann die Patienten vielleicht häufiger einem Klappenersatz heterotop oder orthotop zugeführt werden.

Beide Applikationen – die Reparatur wie der Klappenersatz – haben Vor- und Nachteile, die wir vielleicht später noch im Einzelnen diskutieren könnten.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Vielen Dank, Herr Hausleiter. – Herr Pfister, wollen Sie noch ergänzen?

Herr Prof. Dr. Pfister (DGK): Ja, nicht mehr viel. – Die wesentlichen Dinge sind gesagt worden. Ich glaube, es bestehen im Wesentlichen Unterschiede, was die klinische Erfahrung angeht; auch Unterschiede, was den Grad der Zulassung angeht, weil ja die drei Reparaturverfahren – zwei segelbasierte und ein Anuloplastieverfahren – dafür zumindest eine CE-Zulassung haben. Der Klappenersatz hat meines Wissens noch keine CE-Zulassung, sondern ist im Moment nur im Rahmen einer randomisiert kontrollierten Studie verfügbar. Für das gegenständliche Verfahren gibt es meines Wissens nach auch noch keine CE-Zertifizierung.

Wenn wir uns vielleicht noch einen Unterschied überlegen, der jetzt schon ein bisschen in die Pathophysiologie reingeht, muss man sagen, dass eine Abdichtung des Klappenapparates heterotop, glaube ich, nicht automatisch dann Rückschlüsse auf die Klappenabdichtung im orthotopen Bereich zulässt, weil wir da sicher noch nicht ausreichend verstehen, was es bedeutet, wenn man praktisch eine dichte Klappe einfach an den Vorhofeingang setzt im Vergleich zu einer dichten Klappe, die zwischen Vorhof und Hauptkammer lokalisiert ist.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): – Frau Lelgemann?

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Ich würde gerne Herrn Hausleiter, der sich gemeldet hat, erst einmal den Vortritt lassen.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Gut, Danke schön! – Herr Hausleiter.

Herr Prof. Dr. Hausleiter (LMU Klinikum): Ich wollte noch kurz folgendes ergänzen: Im Klappenersatzbereich ist die TricValve als heterotopes Klappensystem auch CE-zertifiziert. Zumindest meines Wissens gibt es also derzeit vier CE-zertifizierte Systeme zur Trikuspidalklappenbehandlung.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Vielen Dank! – Frau Lelgemann, dann können Sie weitermachen.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Ich weiß jetzt nicht genau, Frau Schuhrke, wie Sie den Ablauf geplant haben. Wollen Sie jetzt schon Fragen haben, weil auch wir uns alle vielleicht noch einmal für unsere Gäste auch im Vorfeld schon umfangreich damit beschäftigt haben. Wir haben eine Hintergrundrecherche durch die Fachberatung Medizin erstellen lassen. Aber ich will Ihnen jetzt nicht dazwischenfunken, Frau Schuhrke; das mache ich ja ganz gerne mal. Aber Sie können mich jetzt noch stoppen.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Zu den Bereichen wollte ich natürlich zwischendurch auch Fragen zulassen. Wir sind ja gerade dabei, wie sich die ganzen Verfahren voneinander abgrenzen. Dazu können Sie gerne jetzt auch schon Fragen stellen.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Ich finde, es ist in den beiden Ausführungen jetzt schon sehr deutlich geworden: Das ist im Grunde genommen auch der Hintergrund unserer Anhörung heute, nämlich dass wir so ein bisschen befürchten, dass die Auswahl der Verfahren im Moment sich primär – und das wäre ja auch wünschenswert – nach den individuellen Gegebenheiten des einzelnen Patienten, der einzelnen Patientin richtet – Ich überzeichne jetzt vielleicht so ein bisschen. – Und wenn wir jetzt eine Studie planen, dann gehen wir ja im Prinzip immer von einer prospektiv vergleichenden Studie aus.

Von daher stellen wir uns die Frage: Geht das zum jetzigen Zeitpunkt? Oder wird das ganz schwierig, weil die individuelle Auswahl – möglicherweise auch je nach Zentrum und dort erfolgter Lernkurve und den individuellen Gegebenheiten der Patienten – im Prinzip diese zufällige Verteilung sehr schwierig macht, oder es dann sehr schwierig ist, eine adäquate Vergleichstherapie zu bestimmen. Das ist vor allen Dingen das, was uns umtreibt und dann auch noch vor dem Hintergrund, dass auch bei uns das nicht die einzige Anfrage zu dem Thema ist und wir uns dann fragen, wie viele Studien man sinnvoller Weise nebeneinander herlaufen lassen kann und sollte. – Dies nur noch einmal ein bisschen zur groben Einordnung.

Also meine erste Frage war: Ist es so, dass Sie im Moment sehr individuell entscheiden in Abhängigkeit von den Gegebenheiten bei dem einzelnen Patienten, welche Form der Trikuspidalinsuffizienzbehandlung, zumindest interventionellen Behandlung, um es jetzt einmal ganz vorsichtig auszudrücken, Sie wählen?

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Ich habe eine Meldung von Herrn Conradi. – Herr Conradi.

Herr Prof. Dr. Conradi (DGTHG): Grundsätzlich muss ich dazu folgendes sagen: Wir hatten ja eingangs allesamt gesagt, dass das eine junge Therapieform ist. Somit gibt es gar keine Entscheidungskriterien, die man heranziehen könnte. Das ist ja etwas, was man erst viel später in dem Reifeprozess einer solchen Therapie zur Verfügung hat.

Natürlich sind so die Dinge, die beispielsweise Herr Hausleiter eingangs erwähnt hat, dass es doch durchaus Vermutungen oder Trends gibt, welche anatomischen Unterpopulationen oder Untergruppen möglicherweise günstiger oder ungünstiger geeignet sind für das eine oder andere Verfahren. Aber, um das dann zu bestätigen, muss man die Erfolge oder Misserfolge der Prozedur erst noch dokumentieren. Das heißt, man muss die Patienten erst einmal behandeln und dann auch die Daten im Nachgang analysieren.

Ich glaube schon, dass wir aus einem gegebenen Patientenkollektiv sicher schon Subgruppen bilden können, wo wir sagen können: Nach jetziger Erfahrung scheint, wenn man es vorsichtig sagen will, diese Art von Pathologie im Bereich der Trikuspidalklappe eher geeignet zu sein für, sagen wir, ein Reparaturverfahren, und es scheint eher ungünstig zu sein für ein Ersatzverfahren. Aber dass man schon so weit wäre, dass man das ganz klar stratifiziert, das ist, glaube ich, noch etwas zu früh im Laufe dieser Therapieform.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Ich habe noch eine Meldung von Herrn Hausleiter.

Herr Prof. Dr. Hausleiter (LMU Klinikum): Ich kann Herrn Conradi nur vollständig unterstützen. – Wie gesagt: Die Therapie ist sehr, sehr jung. Wir haben keinerlei Vergleichsstudien, dass wir sagen können, die eine Anatomie eignet sich besser für das eine oder das andere System. Soweit sind wir noch lange nicht. Und es wird auch noch eine ganze Zeit lang dauern, bis wir diese Ergebnisse haben.

Das Problem ist wahrscheinlich, dass die wenigsten Zentren in Deutschland überhaupt die Möglichkeit haben, mit unterschiedlichen Devices Erfahrungen zu sammeln. Die meisten Zentren in Deutschland, die im Bereich der Trikuspidalklappenbehandlung aktiv sind, haben in der Regel Erfahrungen mit einem System, maximal vielleicht mit zweien. Sie werden nur sehr, sehr wenig Zentren finden, die unterschiedliche Systeme – einschließlich Reparatur und Klappenersatz – überhaupt heute bisher angewendet haben.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Vielen Dank! – Frau Lelgemann.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Vielen Dank, Herr Conradi! Vielen Dank, Herr Hausleiter! – Ich insistiere noch einmal ein bisschen: Das bedeutet aber natürlich für uns, dass wir für eine randomisiert kontrollierte Studie zu einer Intervention mit einem System eine nicht zu unterschätzende Schwierigkeit haben.

Denn eigentlich sollen wir mit unseren Erprobungsstudien zu einem Zeitpunkt auftreten, wenn wir die eine konfirmatorische Studie bekommen, die dann bestätigt, was los ist. Und ich frage mich: Sind wir schon so weit? Also kann das überhaupt gelingen? Zumal wir diese Studie – das sind ja die Bedingungen der Erprobungsstudien – nur national durchführen können. Also wir können nicht auch noch internationale Zentren einbeziehen. Verstehen Sie so ein bisschen unsere Sorge, oder muss ich mich besser erklären?

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): – Herr Hausleiter, bitte.

Herr Prof. Dr. Hausleiter (LMU Klinikum): Ich kann Ihre Sorge absolut teilen. Meines Wissens laufen in diesem Bereich derzeit bereits drei prospektive randomisierte Studien, die alle letztendlich dieselben Patienten adressieren, sodass die meisten Zentren, die wahrscheinlich heute aktiv sind in dem Bereich, an mindestens einer dieser Studien bereits teilnehmen, sodass es wahrscheinlich schon nicht ganz leicht wird, zusätzliche Zentren zu akquirieren, die noch an keiner derartigen Studie partizipieren.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): – Frau Lelgemann, bitte.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Ich habe noch eine Rückfrage, ob die anderen das auch so einschätzen. – Sie haben ja im Prinzip deutlich gemacht ein Zentrum kann jetzt eine Technologie. Wie sieht der Vergleich dann aus? Das heißt, wir würden dann eine konservative Therapie als Vergleichstherapie bei Patienten anwenden – so habe ich es jetzt verstanden –, die eigentlich dadurch ausgewählt werden, dass sie zu hohe Risiken für eine OP haben?

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): – Herr Conradi, bitte.

Herr Prof. Dr. Conradi (DGTHG): Ganz grundsätzlich ist zumindest bei uns der Auswahlprozess eher so eine Art Ausschlussverfahren für die neuen Verfahren. Das heißt, wenn man eine Patientenpopulation mit der Zielpathologie vor sich hat, dann würde man natürlich selbstverständlich erst einmal in der Regel leitliniengerecht die etablierten Verfahren zur Anwendung bringen. Das wäre beispielsweise bei Patienten, die operabel sind, die Trikuspidalklappenchirurgie.

Wenn das nicht möglich ist, dann würde man natürlich im nächsten Schritt gerechtfertigtermaßen auch innovative Konzepte im Rahmen von Studien neue Devices erproben dürfen. So ist sozusagen die Abfolge.

Wenn es dann dahin geht, dass man möglicherweise verschiedene innovative oder neuere Therapieformen gegeneinander abgrenzen soll, ist da immer eine gewisse Unsicherheit dabei – auch aufseiten der Anwender. Wir wissen alle noch nicht so viel über Therapien, die erst seit einer Handvoll von Jahren verfügbar sind, wie wir es wissen über Therapien, die seit Jahrzehnten etabliert sind. Das ist auch ganz klar.

Häufig ist es dann, wenn man verschiedene Systeme zur Verfügung hat, auch so eine Art Ausschlussprinzip. Ich erinnere mich an unsere Erfahrung mit der TRICENTO-Prothese. Da haben wir die notwendige Diagnostik vorangetrieben und haben ein Screening betrieben, also ein Patientenscreening auf anatomischer und klinischer Ebene, also echokardiographisch, CT, radiologisch und klinisch. Wir hatten da durchaus viele Patienten, die ein sogenanntes Screen Failure dargestellt haben, die also herausgefallen sind aus dem Screening-Prozess aus verschiedensten Gründen wie aus anatomischen Gründen oder aus kardialen funktionalen Gründen, sodass man sich sozusagen auf so einer Auswahltreppe bewegt. Selbstverständlich mündet das manchmal in einen Bereich, wo die Patienten – das kann man vielleicht gar nicht mit nur beschreiben, aber in Führungsstrichen – „nur“ medikamentös behandelt werden oder eben mit einem weniger etablierten oder nicht etablierten, nicht zugelassenen Verfahren. – So wäre ganz allgemein der Prozess.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Jetzt hat sich noch Herr Hausleiter gemeldet. – Herr Hausleiter, bitte.

Herr Prof. Dr. Hausleiter (LMU Klinikum): Letztendlich noch erweiternd zu Herrn Conradi: Betrachtet man die ganze Entwicklung der interventionellen Klappentherapie, dann kommen diese Therapieformen, wie Herr Conradi schon gesagt hat, im Wesentlichen nur bei den Patienten zur Anwendung, die für eine chirurgische Therapie nicht infrage kommen. Das heißt, man steht dann vor der Fragestellung: Bleiben die Patienten zunächst rein medikamentös weitertherapiert? Oder bieten wir Ihnen eine neue Therapieform in Form einer Studie an?

All die bisherigen Studien sind Vergleichsstudien zur optimalen medikamentösen Therapie. Denn das ist bisher die einzige Therapieform, die bisher durch die Guideline unterstützt wird. Und jede Klappentherapie stellt eine neue Therapieform dar, die sich erst einmal mit der medikamentösen Therapie messen muss.

Wir wissen bisher von keiner randomisierten Studie, dass diese Klappentherapie einen wirklichen signifikanten Benefit bringt. Wir erwarten es, wir glauben es, aber die entsprechende Evidenz haben wir bisher nicht dazu entwickelt und gesehen. Sodass aus meiner Sicht letztendlich derzeit nur eine Klappentherapie gegen eine optimale medikamentöse Therapie verglichen werden kann.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Gibt es weitere Fragen von Mitgliedern des Unterausschusses Methodenbewertung?

Wir haben erst einmal gesagt, wie sich die Verfahren abgrenzen. Jetzt waren wir schon bei der Übertragbarkeit des Nutzen-Risiko-Verhältnisses. Die letzten Worten klangen für mich eher nicht danach, dass man die Erkenntnisse zu Nutzen und Risiken von einem interventionellen Verfahren auf das andere übertragen kann. – Also ich gebe noch einmal die Frage rein.

Herr Prof. Dr. Hausleiter (LMU Klinikum): Ich glaube, wir können in Zukunft vielleicht gewisse Systeme, die ähnlich agieren an der Trikuspidalklappe, miteinander vergleichen. Aber schon allein innerhalb der Reparatur, wo wir segelbasierte Systeme versus anulusbasierte Systeme haben, glauben wir nicht, dass wir diese Systeme miteinander vergleichen können.

Noch schwieriger wird es mit dem Vergleich von Reparatur und Ersatz. Auch innerhalb des Ersatzes zwischen orthotop und heterotop wird wahrscheinlich ein relativ signifikanter Unterschied bestehen, sodass die Übertragbarkeit bei den verschiedenen Systemen innerhalb der Trikuspidalklappeninterventionen nur sehr eingeschränkt und bedingt möglich sein wird.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): – Herr Conradi, bitte.

Herr Prof. Dr. Conradi (DGTHG): Ich möchte nur ganz kurz folgendes ergänzen: Ich glaube auch, dass bei der Erprobung des Verfahrens zunächst einmal ganz andere Zielsetzungen erfüllt sein müssen. Wir wollen zunächst bei solchen Interventionen die Sicherheit etablieren, also die Sicherheit und die Nichtschädlichkeit für die Patienten. Das ist das erste Ziel.

Erst in der nächsten Betrachtung wäre dann die Effektivität des einzelnen Verfahrens zu betrachten und dann erst wieder im nächsten Schritt die Effektivität im Vergleich zu etablierten Verfahren, denn das ist ja das Wesen der Innovation, und dann die Effektivität verschiedener Verfahren untereinander. Ich glaube, das ist ein diffiziler Prozess. Wir sind im Moment in der klinischen Anwendung noch zu früh, um wirklich sagen zu können: Das ist besser als das. – Wir haben da nicht genug Erfahrung.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): – Ich habe eine Meldung von der KBV.

KBV: Vielen Dank! – Vor dem Hintergrund der gerade beschriebenen Unterschiede, die Sie aufgemacht haben, würde mich an der Stelle die aktuelle Zielsetzung der TRICI-HF-Studie

interessieren, die nach meinem Kenntnisstand im Interventionsarm tatsächlich unterschiedliche Interventionen zulässt. Geht es darum, einen generellen Nachweis für den Nutzen solcher Interventionsverfahren zu generieren? Dann würde man im zweiten Schritt, nach einer bestimmten Logik folgend, die Einzelverfahren einer Untersuchung unterziehen? Also: Wie ordnet sich die TRICI-HF-Studie in den aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand ein, und was ist die Zielsetzung der Studie? – Das greift jetzt einem anderen Fragenkomplex vor, aber irgendwie passt es gerade für mich.

Herr Prof. Dr. Hausleiter (LMU Klinikum): Die TRICI-HF-Studie ist eine Studie, die eine Strategie untersucht, die Strategie der interventionellen Trikuspidalklappenbehandlung, um zu zeigen, dass überhaupt die Intervention in Bezug auf einen harten Endpunkt einen Benefit bringt, nämlich der Mortalität und der Notwendigkeit für eine erneute Hospitalisation.

Ja, es sind unterschiedliche Systeme zur Behandlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz mit der Vorgabe möglich, dass die Systeme CE-zertifiziert sein müssen und dass die partizipierten Zentren schon eine ausreichende Erfahrung mit der Therapie haben, sodass wir nicht in der Studie die Learning Curve eines einzelnen Zentrum mit berücksichtigen müssen, sondern dass diese Erfahrung bereits letztendlich in dem Zentrum gemacht wurde.

Aber es geht mir tatsächlich um den Benefit der interventionellen Behandlung gegenüber einer medikamentösen Therapie, um dies mit einer ersten Studie zu zeigen, dass diese interventionelle Therapie tatsächlich einen Vorteil bringt.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Vielen Dank, Herr Hausleiter. – Frau Lelgemann, bitte.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Vielen Dank! Vielen Dank auch für die Frage von der KBV. – Das heißt, wir würden praktisch – da TRICENTO bei Ihnen nicht drin ist, Herr Hausleiter, weil die CE-Zertifizierung fehlt – so etwas in klein parallel machen müssen bei dem Erprobungsantrag oder bei der Anfrage nach § 137h, die uns vorliegt. – Nur, um das jetzt noch einmal für die Zuhörer deutlich zu machen.

Ich verstehe, Herr Conradi, dass es natürlich erst einmal um Sicherheit geht und dann geht das Ganze schrittweise. Der G-BA ist ja nicht in der Lage, dieses schrittweise abzubilden. Sondern wir kommen jetzt zu einem Punkt, wo wir dann die eine konfirmatorische Studie machen sollen – so wünscht sich der Gesetzgeber das, egal, ob das jetzt erst einmal funktioniert oder nicht; das ist erst einmal unserer Auftrag –, die dann Nutzen und Schaden gegenüber einer adäquaten Vergleichstherapie belegt.

Wenn ich das richtig verstanden habe, wäre das für Patienten, die für eine OP nicht infrage kommen, die für einen heterotopen Einsatz infrage kommen. Dort gehört das hin. Und das Ganze wäre praktisch parallel zu der Studie, die Sie machen, Herr Hausleiter, nur dann mit einem weiteren Device. Diesbezüglich fragen wir uns, ob das in jeglicher Hinsicht sinnvoll ist. Ich meine das jetzt überhaupt nicht abwertend gegenüber dem neuen Device. Sondern: Ist das die richtige Frage zum richtigen Zeitpunkt, um diese Studie durchzuführen?

Herr Prof. Dr. Pfister (DGK): Um zumindest einen Punkt dafür zu sagen: Ich glaube, was wir wissen, ist, dass alle im Moment eingesetzten Methoden Patienten am Ende zurücklassen, die interventionell nicht behandelbar sind. Es gibt sicher viele Patienten, wo man sagen kann: Da möchte ich das eine, und ich fühle mich beim anderen wohler. Aber es gibt sicher eine Art von Patienten, die durch alle Devices, die bislang verfügbar sind, nicht behandelbar sind. Das wäre aus meiner Sicht zumindest ein Argument zu sagen: Man kann das parallel mit einer weiteren Studie adressieren.

Wie groß diese Population ist und ob das dann auch die gleichen Zielsetzungen hat, was den Patientenbenefit angeht wie vielleicht die Reparaturverfahren, das sei dahingestellt. Aber es gibt sicher Patienten, die vielleicht nur mit diesem Device behandelbar sind.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Vielleicht kann ich noch eine Frage dazwischen stellen: In unserer Studie geht es ja um den heterotopen Klappenersatz. – Das ist eigentlich auch eine Frage von später; ich greife hier auch gerade schon vor. – Wenn ich das richtig mitbekommen habe, geht es in der TRICI-HF-Studie wahrscheinlich in erster Linie um Reparaturverfahren. Ist das richtig? Also würden wir quasi eine ergänzende Studie machen mit diesem heterotopen Klappenersatzverfahren? – Das ist eine Frage.

Die andere Frage geht vielleicht auch noch einmal an Frau Ragnitz: Sie hatten gesagt, dass es da verschiedene Systeme gibt, also bei denen man zwei Klappen, in die obere und untere Hohlvene, einfügt. Denken Sie, dass man da die Erkenntnisse zu Nutzen und Risiken übertragen kann, dass man sich nicht die ganzen verschiedenen Ansätze des heterotopen Klappenersatzes noch detailliert getrennt voneinander anschauen muss? Also könnte man sich das zusammen wenigstens anschauen? – Ich habe erst einmal eine Meldung von Herrn Hausleiter

Herr Prof. Dr. Hausleiter (LMU Klinikum): Auf Ihre Frage: Ja, die TRICI-HF-Studie ist primär eigentlich für Klappenreparatursysteme konzipiert und entwickelt worden. Damals, als wir diese Studie konzipiert haben, gab es nur die Klappenreparatursysteme.

Wobei ich nicht ausschließen will, dass man nicht vielleicht während die Studie noch läuft und die entsprechenden Systeme CE-zertifiziert sind, und die entsprechende Erfahrung vorliegt, nicht vielleicht auch theoretisch innerhalb der TRICI-HF-Studie über einen Klappenersatz nachdenken kann.

Herr Conradi hat das vorhin sehr gut geschildert. Und ich verstehe, Frau Lelgemann, dass die Vorgaben vielleicht für den G-BA unterschiedlich sind. Aber haben wir denn für das TRICENTO-Device eine ausreichende Information über den ersten Schritt, nämlich die Sicherheit? Ich habe noch einmal im PubMed recherchiert, und ich habe nur sehr wenige einzelne Fallberichte gelesen. Ich weiß irgendwann kommt in der nächsten Zeit eine kleinere retrospektive Studie. Die hat aber auch nicht sehr viele Patienten. Wissen wir denn etwas über die Sicherheit? Denn ich befürchte, dass eine Ethikkommission sich schwertun wird, eine derartige Studie ohne Sicherheitsdaten bereits zu bewilligen, die dann schon gleich die Effektivität nachweisen soll.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Vielleicht kann Frau Ragnitz uns dazu mehr Informationen geben. – Frau Ragnitz, können Sie das?

Frau Dr. Ragnitz (MEDIRA): Im Rahmen unserer Verpflichtung als Hersteller, eine Post-Market Surveillance durchzuführen, planen wir eine PMCF-Studie mit dem Custom-made Device.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Erlauben Sie einen ergänzende Frage, Frau Ragnitz: Also Sie planen eine solche Studie?

Frau Dr. Ragnitz (MEDIRA): Zum einen läuft schon eine PMCF-Studie, die ist Investigator initiiert von der Universität Regensburg. Sie wissen ja, ich hatte Ihnen, Frau Lelgemann, im Rahmen dieses Verfahrens darauf hingewiesen, dass es da diesen Herstellerübergang gibt, von bisher der Firma NVT als Hersteller von TRICENTO jetzt zu MEDIRA. Und dieser Prozess ist gerade im Vollzug sozusagen; der ist noch nicht komplett abgeschlossen.

Sobald wir Hersteller sind, was denke ich innerhalb der nächsten drei bis vier Monate der Fall sein wird, ist es natürlich in unserer Verantwortung, das zu tun. Deshalb sage ich, wir als MEDIRA planen die PMCF-Studie; für NVT läuft es sozusagen im Rahmen dieser Investigator initiierten PMCF-Studie.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): – Frau Lelgemann, bitte

Frau Dr. Leigemann (G-BA): So leid mir das tut, das waren für mich jetzt zu viele Abkürzungen. Also: Ich habe verstanden, dass Sie als MEDIRA diese Post-Market Surveillance-Studie planen. Und was war die andere – NVT?

Frau Dr. Ragnitz (MEDIRA): Das ist die New Valve Technology GmbH.

Frau Dr. Leigemann (G-BA): Das ist der andere bisherige Hersteller. Alles klar, vielen Dank!

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Frau Ragnitz, können Sie zu meiner Frage zu diesen anderen heterotopen Klappenersatzverfahren näheres ausführen, ob möglicherweise auch Erkenntnisse über beide Verfahren zu bündeln wären. Oder gibt es doch wesentliche Unterschiede?

Frau Dr. Ragnitz (MEDIRA): Es gibt sozusagen die Unterschiede in der Durchführung, wie ich es auch anfänglich schon versucht habe darzustellen, dass bei dem TricValve-System eben zwei singuläre Klappen implantiert werden, und zwar in der oberen Hohlvene eine und eine in der unteren Hohlvene. Bei uns ist eben dieses seitliche Klappenelement in einem Endograft-ähnlichen Konstrukt eingebracht, was dann direkt am Übergang von der Hohlvene zum Vorhof sitzt. Aber generell entsprechen beide Systeme oder beide Produkte dem heterotopen Klappenersatz. Von daher würde ich durchaus denken, dass man das bündeln kann oder zusammenfassen kann, da sie von der Methodik her vergleichbar sind, anders als die Verfahren, die in München in der TRICI-HF-Studie derzeit zur Anwendung kommen.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Vielen Dank! – Herr Conradi, bitte.

Herr Prof. Dr. Conradi (DGTHG): Das mag mitunter mit Einschränkung so sein. Nichtsdestotrotz sind heterotope Klappenimplantationen auf dem einen oder anderen Wege sehr unterschiedlich, wie Sie selbst gesagt haben, Frau Ragnitz. Ich bin nicht so sicher, wie viel man da gegenseitig ableiten kann.

Natürlich kann man prozedurunabhängige Parameter möglicherweise im Verlauf beurteilen. Also: Wie profitieren die Patienten durch die Elimination des kavalen Rückflusses und solche Dinge? Aber das ist dann schon im weiteren Verlauf. Ich glaube, weil die Systeme sehr unterschiedliche sind, braucht es sicherlich einzelne Studien zu jedem einzelnen Device. Das kann man nicht vermischen. Dazu sind die Systeme zu unterschiedlich. Das ist auch, wenn man in die Entwicklung anderer Medizinprodukte zurückschaut, ganz unüblich, dass man da verschiedene Konzepte vermengt.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Vielen Dank! – Ich habe jetzt in dem ersten Block hier noch die Frage zur medizinischen Relevanz der einzelnen Medizinprodukte in der Behandlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz. Vielleicht kann dazu jemand noch einmal konkreter darauf eingehen, und zwar auch im Bezug auf das beratungsgegenständliche Medizinprodukt TRICENTO. Wie schätzen Sie hier die medizinische Relevanz ein? – Herr Conradi, bitte.

Herr Prof. Dr. Conradi (DGTHG): Ich glaube, ich spreche für alle hier anwesenden Kliniker, dass man sagen kann, dass der klinische Bedarf extrem hoch ist. Es gibt bekanntermaßen epidemiologisch gesichert eine enorme Anzahl von Patienten mit einer schweren Trikuspidalinsuffizienz, die nicht den klassisch-chirurgischen Konzepten zugänglich sind, weil sie ein gewisses Alter haben, weil sie eine gewisse Komorbiditätslast haben; weil sie bestimmte kardiale Funktionsparameter unterschreiten, die eine klassische Chirurgie nicht erlauben und so weiter, die gleichzeitig aber dann mit medikamentöser Therapie allein, die eben nur sehr limitiert wirksam ist bei der Trikuspidalinsuffizienz, auch nicht gut behandelbar sind.

Das heißt, der klinische Bedarf ist enorm. Das wird von den Fachgesellschaften absolut erkannt. Das ist in den aktuellen Klappen-Leitlinien-Updates oder -Neufassungen auch erkannt worden und schriftlich mit aufgenommen worden. Es gibt verschiedenste Initiativen, vornehmlich aus dem Bereich der interventionellen Kardiologie, die sich diesem Thema widmen. Also da gibt es einen ganz klaren Bedarf an Therapie. Wie die Therapie dann vereinzelt werden soll, wie viele der Systeme sich im Langzeitlauf durchsetzen, ob es ergänzende Therapieformen gibt, die sozusagen sich wie ein Armamentarium darstellen werden, das wissen wir natürlich alles noch nicht. Aber grundsätzlich: Ja, der Bedarf ist enorm groß.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Vielen Dank! – Gibt es Ergänzungen? Das ist nicht der Fall.

Das war jetzt alles zu diesem ersten Fragenkomplex, wie sich die verschiedenen Verfahren unterscheiden. Ansonsten würde ich jetzt auf den zweiten Fragenkomplex eingehen wollen. – Ich habe die DKG übersehen, Entschuldigung.

DKG: Nur noch einmal zusammenfassend für mich bezüglich der Indikationsstellung für solche Klappendevices: Es ist aber nicht so, dass es ein Device gibt, was jetzt hier bevorzugt zur Anwendung kommt. Sondern alle Ihre Devices stehen im Prinzip in ihrem experimentellen oder anfänglichen Charakter so ein bisschen nebeneinander. Und es gibt für alle Vor- und Nachteile, die letztlich in der individuellen Situation abgewogen werden müssen. Es gibt noch gar keine klaren Regeln letztlich, welche Patienten tatsächlich jetzt für welches Device dann infrage kommen. Sondern sie stehen alle so ein Stück weit nebeneinander und befinden sich letztlich alle sozusagen am Anfang dieses Prozesses des Nutzenbelegs. Also da gibt es jetzt keine Reihenfolge in dem Sinne. – Das nur noch einmal als Nachfrage.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Vielen Dank! – Herr Hausleiter, bitte.

Herr Prof. Dr. Hausleiter (LMU Klinikum): Ich kann das nur voll bestätigen. – Wie gesagt: Es gibt keine einzige randomisierte Studie für den interventionellen Trikuspidalklappenbereich, sodass wir uns bisher nur auf retrospektive Daten von einzelnen Patientenkohorten zurückziehen können und diese Daten verwenden, um letztendlich individuell in jedem Zentrum selber zu entscheiden, welcher Patient wie therapiert werden kann.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Danke schön. – Ich sehe jetzt keine weiteren Meldungen. Doch der GKV-Spitzenverband.

GKV-SV: Ich würde gerne noch einmal kurz zu den Erläuterungen von Herrn Conradi nachfassen, der ja deutlich gemacht hat, dass es einen hohen Clinical Need gibt.

Ich würde gerne noch einmal nach den absoluten Zahlen fragen wollen. Sie haben gesagt: Massenhaft Patienten. Aber das kann sich ja auch relativ darstellen. Können Sie das vielleicht noch einmal quantifizieren, über wie viele Patienten wir dann tatsächlich sprechen, die für solche Verfahren infrage kommen?

Herr Prof. Dr. Conradi (DGTHG): Da muss ich wahrscheinlich an Herrn Hausleiter verweisen. Vielleicht hat er dazu mehr Informationen.

Ganz genaue Zahlen habe ich nicht. Ich weiß nicht, ob die überhaupt jemand hat. Aber das sind Zahlen, die sicher sehr vergleichbar sind mit den Patienten, die mit anderen schweren Klappenerkrankungen wie die Aortenklappenstenose oder Mitralklappeninsuffizienz vorstellig werden. Möglicherweise sogar mehr. Das weiß aber keiner so richtig. Das liegt so ein bisschen daran, dass diese Patienten bislang kein Therapieziel hatten in Bezug auf eine kausale Therapie, sondern lediglich symptomatisch mit Medikamenten behandelt worden sind.

Es ist häufig so, wenn ein Verfahren zur Verfügung kommt, dass dann erst das wahre Problem erkannt ist. Ich glaube, so ist das hier auch. Also grundsätzlich ist das nicht so, dass man sagt: Ja, da gibt es einen gewissen Patientenstau, weil wir nicht behandeln konnten und wenn man den auflöst, dann zeigt sich das Ganze doch als niederschwellig. – Nein, nein das ist ganz sicher nicht so. Der Bedarf ist etwas, was epidemiologisch hoch signifikant ist.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): – Frau Lelgemann, bitte.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Ich habe dasselbe Bedürfnis, das nochmal zusammenzufassen.

Also: Unter der Voraussetzung, dass es ausreichend Sicherheitsdaten gibt – wie von Herrn Hausleiter nachgefragt –, wäre es eine Studie, bei der man bei Patienten mit einer schweren Trikuspidalklappeninsuffizienz, die für einen klassischen operativen Eingriff nicht infrage kommen, einen in diesem Fall heterotopen Einsatz dieses Devices durchführen würde. Und man müsste anatomisch bedingt innerhalb dieser Gruppe dann schauen, ob der Patient für dieses Device ganz grundsätzlich geeignet ist. Dann muss man gucken, wie viele am Ende noch übrigbleiben – ich meine „übrigbleiben“ jetzt nicht abwertend –, aber wie viele Patienten das dann noch sind. Hier in diesem Fall würde man das dann gegen die klassische konventionelle Therapie vergleichen. – So müsste ja dann unsere Studie aussehen.

Wir müssten dann versuchen, an realistische Zahlen zu kommen, ob wir überhaupt eine Chance haben auf einen ausreichenden Patienteneinschluss in Deutschland. So müsste das dann aussehen. Haben wir das richtig verstanden? Und dann könnte man erst einmal nur etwas zu diesem heterotopen Einsatz dieses Systems sagen, was ja obere und untere Hohlvene bedient – wenn ich es richtig im Kopf habe – und das Ganze dann konkurrierend mit anderen Studien zur Trikuspidalinsuffizienzbehandlung, die gerade in Deutschland laufen. Das wäre unsere Herausforderung.

Die zweite Frage wäre – das müssen wir noch einmal gucken, haben wir schon einmal geguckt; wissen wir eigentlich schon: Lohnt es sich für uns auf irgendetwas zu warten, um dann auf einer informierteren Basis eine solche Studie durchführen zu können? Und da zeichnet sich in absehbarer Zeit nichts am Horizont ab, wenn ich das richtig sehe und richtig im Kopf habe. Es sei denn, Sie sagen jetzt: Doch! Dann nehmen wir das gerne freudig auf.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Frau Lelgemann, Sie haben jetzt quasi gerade perfekt zum zweiten Teil übergeleitet, denn das sind genau die Fragen, die uns jetzt im zweiten Teil beschäftigen.

Wir haben mehrere laufende randomisiert kontrollierte Studien identifiziert: TRILUMINATE-Studie, CLASP II TR-Studie, TRISCEND II-Studie und TRI-FR-Studie. Die TRICI-HF-Studie, die demnächst starten wird, ist eine weitere Studie. Und unsere Studie wäre dann noch eine zusätzliche randomisiert kontrollierte Studie, die ausschließlich deutsche Studienzentren einschließen würde. Es ist natürlich denkbar, dass beim G-BA aus beispielsweise anderen 137h-Verfahren auch noch weitere Erprobungsstudien folgen werden.

Da hatten wir genau die Fragen. Es geht schon in die Richtung: Wie schätzen Sie die Prävalenz der Trikuspidalklappeninsuffizienz ein, für die keine chirurgische Intervention infrage kommt? – Das ist die eine Frage.

Frau Lelgemann, Sie hatten es eben schon angesprochen, und zwar: Sind Ihnen vielleicht noch andere Studien bekannt, die geplant sind oder laufen, auf die man vielleicht warten könnte, wenn es die gibt? Inwieweit würde unsere Erprobungsstudie, die jetzt schon laufenden Studien hinsichtlich Rekrutierung von Patienten, von Studienzentren gefährden?

Man muss ja auch bedenken, bis unsere Studie läuft, dauert es auch noch ein bisschen. Denn wir haben noch ein Vergabeverfahren. Also das müssen wir berücksichtigen. Die Studie würde ja jetzt nicht sofort starten, sondern aller frühestens Ende 2023. Also das dauert noch.

Sind noch weitere Schwierigkeiten aus Ihrer Sicht denkbar? Das ist genau der nächste Komplex an Fragen, den wir haben. – Frau Lelgemann, Sie können mich da gerne ergänzen.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Vielen Dank, Frau Schuhrke, perfekt! – Wobei ich das etwas anders darstellen würde:

Das eine wäre, inwieweit unsere Studie, wenn sie denn lief, die anderen Studien gefährdet. Ich glaube, ich würde da bescheidener auftreten und sagen: Inwieweit hat unsere Studie möglicherweise eine schlechte Chance, weil es so viele andere laufende Studien gibt? Zumal wir ja keine Studie machen können, bei der wir die Studienteilnahme irgendwie großzügig finanziell entgelten können. Das sind ja Möglichkeiten, die dem G-BA nicht offenstehen.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Genau, Danke! Das ist tatsächlich die relevantere Frage. – Vielleicht fangen wir mit der Prävalenz an. Kann dazu jemand Ausführungen machen? Wie gesagt, es geht um eine schwere Trikuspidalklappeninsuffizienz, wo keine chirurgische Intervention infrage kommt. Wie schätzen Sie die Prävalenz ein?

Herr Prof. Dr. Conradi (DGTHG): Ich glaube, da sind wir ein bisschen bei der eben gestellten Frage. Ich glaube, die Zahlen hat niemand dazu. Was wir aber sicher bestätigen können, ist, dass das Patienten sind, die wir jeden Tag sehen und dass es sehr, sehr viele Patienten sind. Das steht, glaube ich, ganz außer Frage. Wenn man das mit Zahlen belasten möchte, dann müsste man das epidemiologisch noch einmal recherchieren.

Zu dem gesamten Gesagten, bevor wir jetzt in diesen Komplex einsteigen, um das vielleicht noch einmal in Perspektive zu rücken: Ich sehe überhaupt keinen Grund dafür, auf irgendetwas zu warten. Denn es handelt sich hier um eine Klappentypus-spezifische Studie, die nur für diesen Klappentyp aufgelegt werden kann und muss. Da gibt es in dieser Frühphase keine Ableitbarkeit von anderen Systemen. Und es ist dringend angezeigt, solche Studien aus vielerlei Gründen möglichst zügig durchzuführen:

Zum einen, weil wir mit einer Flut dieser Patienten konfrontiert sind, die im Moment keine oder nur eine sehr unzureichende Therapie erfahren, die unter diesen Krankheitsverläufen sehr leiden, und die wirklich jämmerlich daran zugrunde gehen. – Ich möchte da einmal eine Lanze für diese alten zum Teil dann hochsymptomatischen Patienten brechen.

Was wir noch gar nicht so richtig betont haben, ist: Die Trikuspidalinterventionen sind vonseiten der prozeduralen Aspekte in der überwiegenden Mehrzahl der Konzepte extrem sicher. Es ist nicht so, dass wir die Patienten einem Risiko mit einem ungewissen Nutzen aussetzen. Das sehe ich eigentlich nicht so. Es ist ganz im Gegenteil sehr lohnenswert, diese Patienten zu behandeln, weil sie einen enormen Krankheitsdruck und eine Krankheitslast haben und weil es sehr viele von ihnen gibt. – Ich will es nicht verallgemeinern; wir sind noch zu früh, um das ganz allgemein für die ganzen Therapien zu sagen. Aber grundsätzlich kann im rechten Niederdrucksystem des Herzen sehr sicher gearbeitet werden. Vielleicht kann man es erst einmal so hinstellen.

Da es sowieso keine medizinischen Entwicklungen gibt, die jetzt in den nächsten Wochen, Monaten oder Jahren kommen, die auf dieses System ableitbar wären, würde ich ganz grundsätzlich sehr dafür sein, das Ganze voranzutreiben. Das ist jetzt vielleicht eine Stellungnahme, die hier so nicht reinpasst, aber um das Ganze einmal so einzuordnen in den klinischen Alltag oder Kontext.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Vielen Dank!

Herr Prof. Dr. Hausleiter (LMU Klinikum): Ich stimme mit Herrn Conradi wie immer komplett überein.

Ich glaube, das Problem in der gesamten europäischen, deutschen Kardiologie ist, dass wir auf der einen Seite natürlich diese hohe Prävalenz bei der Trikuspidalklappeninsuffizienz haben, dass aber die Kenntnisse über die neuen Behandlungsmöglichkeiten bei weitem noch nicht so durchdrungen sind in der Allgemeinarzt- und Kardiologiesituation, sodass keines der Zentren, die in Deutschland aktiv sind, derzeit von Trikuspidalklappenpatienten überschwemmt wird. Es ist ein langsamer Prozess. Wir bauen gerade erst die ersten Erkenntnisse auf, dass diese Patienten vielleicht von einer Intervention profitieren können.

Das heißt also, wir haben auf der einen Seite die hohe Prävalenz, auf der anderen Seite – wie gesagt – wird es noch dauern, bis all diese Patienten dann tatsächlich in ein Klappenzentrum zu einer Therapie überwiesen werden.

Wenn Sie auf der anderen Seite ansprechen, dass Sie in diesem oder nächsten Jahr wahrscheinlich diese Studie nicht starten können werden, dann stehen Sie unter Umständen vor dem Problem, dass dann 2024 bereits schon die ersten Ergebnisse der ersten randomisierten Studien, die wir heute gerade genannt haben, publiziert sind. Die TRILUMINATE-Studie ist wahrscheinlich die, die die meisten Patienten schon eingeschlossen hat. Und wenn diese Studie positiv ist, dann wird es unter Umständen nicht ganz so leicht, Patienten in eine neue TRICENTO-Studie zu randomisieren, die als Kontrollarm eine optimale medikamentöse Therapie hat. Auch das muss man sich überlegen. In drei, vier Jahren wird das Feld ganz anders aussehen als heute oder im nächsten Jahr.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Vielen Dank, ein wichtiger Hinweis! – Der Fachbereich Medizin, bitte.

FBMed: Ich wollte gerne noch einmal in etwas einhaken, was Sie vorhin erwähnt haben, warum die TRICENTO-Klappe nicht bei der TRICI-HF-Studie dabei ist.

Es wäre ja eine weitere Hürde, die ich nämlich für unsere Erprobungsstudie sehe, abgesehen von den Patienten, von den Prävalenzdaten, was uns gerade ein bisschen beruhigt, dass das vielleicht nicht das Problem wird. Aber, was natürlich auch ein limitierender Faktor sein kann, das sind die Zentren, die verfügbar wären, um an dieser Studie teilzunehmen. Da habe ich wahrgenommen, dass das in Deutschland wenig bis vielleicht gar keine sind, die vielleicht die Erfahrung haben. Denn Sie haben gerade gesagt, dass Sie die Klappe nicht mit reingenommen haben, weil es sonst erst eine Lernkurve bei den Zentren gäbe und sie nicht CE-zertifiziert sei. Wir schätzen Sie mit Blick auf unsere Erprobungsstudie zum jetzigen Zeitpunkt diese limitierenden Faktoren ein?

Herr Prof. Dr. Hausleiter (LMU Klinikum): Wenn Sie eine separate Erprobungsstudie machen, dann stört das die TRICI-HF-Studie natürlich gar nicht. Für mich ist es schwierig, dieses System in die TRICI-HF-Studie aufzunehmen aus den genannten Gründen. Zum einen, wie gesagt – das ist mein persönlicher Aspekt – bin ich bisher nicht so ganz von der Sicherheit überzeugt. Ich kenne die Daten nicht gut genug, weil nur sehr wenig publiziert ist. Zum anderen ist das System nicht CE-zertifiziert, was eine Voraussetzung für unser Ethikvotum gewesen ist.

Wie gesagt, wir wollen nicht die Anfängerprobleme in jedem Zentrum haben, sodass wir definiert haben, dass jedes Zentrum, das an dieser Studie teilnimmt, bereits mindestens 20 Interventionen mit dem geplanten System durchgeführt haben muss, um aus dieser Lernkurve heraus zu sein. Sodass für uns eine Teilnahme der TRICENTO-Klappe im Rahmen der TRICI-HF-Studie nicht möglich erscheint.

FBMed: Meine Frage ging in die andere Richtung. Also: Sehen Sie das auch als limitierenden Faktor für eine Erprobungsstudie? Denn auch wir würden wahrscheinlich etwas vorgeben, wie viel Erfahrung vorhanden sein muss. Wie schätzen Sie es ab, wie viele Zentren überhaupt dafür infrage kommen?

Herr Prof. Dr. Hausleiter (LMU Klinikum): Das hängt immer davon ab, wann Sie die Studie starten werden. Natürlich werden in den nächsten zwei, drei Jahren noch viele weitere Zentren, die bisher vielleicht noch nicht mit der Trikuspidalklappenintervention angefangen haben, anfangen wollen. Für den Mitralklappenbereich gibt es über 100 Zentren, zum Teil mit sehr wenigen jährlichen Interventionen. Aber es ist sehr wahrscheinlich, auch wenn die Zahl der heute verfügbaren Trikuspidalklappenzentren noch sehr klein ist, in zwei, drei Jahren deutlich angestiegen ist. TRICI-HF-Studie versucht maximal 30 großvolumige Zentren in Deutschland einzuschließen.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): – Ich habe jetzt eine Meldung vom GKV-Spitzenverband.

GKV-SV: Ich habe noch einmal eine Nachfrage bezüglich der TRICENTO. Wir haben ja eben schon gesagt, das hat kein CE-Zertifikat. – Frau Ragnitz kann das ja noch einmal bestätigen. Es handelt sich ja um eine Sonderzulassung. Dieses Produkt wird nie ein CE-Zeichen bekommen, weil es halt ein individuell hergestelltes Produkt ist. Und darauf zielt meine Frage ab: Inwieweit beeinflusst dann die patientenindividuelle Herstellung die Durchführung der Studie, weil vielleicht die anatomischen Voraussetzungen da auch sehr unterschiedlich sind, und das auch die Patientenauswahl beeinflusst?

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): – Frau Ragnitz?

Frau Dr. Ragnitz (MEDIRA): Zum einen gibt es natürlich ein paar Selektionskriterien für die Patienten: Die Durchmesser der Vena cava müssen passen und die Länge der Verankerungszonen. Das macht natürlich eine gewisse Patientenselektion erforderlich. Es kann auch sein – wir hatten vorher auch kurz etwas von Screening Failures gehört –, dass manche Patienten der Therapie doch nicht zugeführt werden können. Aber ich denke, grundsätzlich können Patienten in ausreichender Menge für eine Studie – auch wenn es eine Sonderanfertigung ist – selektiert werden.

Es gibt natürlich eine gewisse Vorlaufzeit – das hängt wieder mit der Sonderanfertigung zusammen. Denn wir müssen erst die Patienten vermessen oder die Anatomie vermessen und dann erfolgt die Herstellung der Prothesen. Das heißt, hier gibt es sicherlich einen zeitlichen Versatz, ich sage mal von zwei Monaten, bis die Prothese dann fertig ist und eingesetzt werden kann.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Danke schön!

Herr Prof. Dr. Pfister (DGK): Ich möchte auch noch einmal in die Richtung von Herrn Hausleiter argumentieren, bevor der G-BA solch eine Studie empfiehlt, dass wir einfach schon irgendetwas dokumentiert schriftlich auf dem Tisch haben müssen. Wenn das jetzt aufgrund der besonderen Gegebenheiten kein CE-Zertifikat ist, dann muss es irgendeine Art von einem sauber gemachten systematischen Register sein, das vielleicht auch bei einer überschaubaren Patientenanzahl Informationen über diese Klappe zeigt.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): – Frau Lelgemann, bitte.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Danke, Herr Pfister. – Das ist klar, wir werden uns das natürlich noch einmal genau anschauen. Es ist auch angesprochen worden, dass wir auch ein Ethikvotum brauchen. Das ist alles selbstverständlich.

Ich habe jetzt noch einmal eine andere Frage – und das ist natürlich möglicherweise meiner fehlenden Aufmerksamkeit bisher geschuldet: Frau Ragnitz, Sie haben jetzt gesagt, dass Sie zwei Monate Verzug haben. Ist das richtig?

Frau Dr. Ragnitz (MEDIRA): Das ist kein Verzug in dem Sinne. Sondern das ist die Zeit, die erforderlich ist, von der Selektion des Patienten bis zur Fertigstellung oder Herstellung der Prothese. Wobei vor allen Dingen der Sterilisationsprozess relativ viel Zeit in Anspruch nimmt. Aber die Prothesen werden ja individuell für den Patienten hergestellt. Das heißt, sie liegen nicht auf Lager und sind nicht am nächsten Tag verfügbar.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Ich muss darüber mal nachdenken, was das eigentlich bedeutet.

Frau Dr. Ragnitz (MEDIRA): Ja.

Herr Prof. Dr. Conradi (DGTHG): Ich darf das kurz kommentieren. – Ich finde, das ist nun einmal so. Deshalb habe ich gesagt, dass diese Wartezeit technikhärent ist. Das ist auch aus anderen Therapieformen nicht ganz unbekannt. Denken Sie an die individualisierte Aorten-Stenttherapie. Dort ist es auch so, dass anhand von Planungsbildgebung die Implantate individuell angefertigt werden. Das liegt nun mal der Technologie zugrunde. Was das für Auswirkungen auf die klinischen Anwendungen und auf mögliche konkurrierende andere Verfahren hat, ist wieder zu früh, etwas zu sagen. Ein Vorteil anderen Verfahren gegenüber, wenn ich das ganz vorsichtig sagen darf, ist es wahrscheinlich nicht. Aber es ist zu früh, dazu etwas zu sagen.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Vielen Dank! – Das könnte dafür ein Vorteil sein, dass es dann ganz genau passt, aber das weiß man nicht. Aber nur so studienmethodisch muss ich es noch einmal sacken lassen. – Vielen Dank.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Ich wollte noch einmal fragen, ob die Frage jetzt schon ausreichend beantwortet war, wenn wir jetzt noch eine Erprobungsstudie auf den Weg bringen, mit welchen Schwierigkeiten wir in der Patientenrekrutierung und Rekrutierung von Studienzentren zu rechnen haben. Also wie realistisch ist es, dass wir unsere Studie in einer angemessenen Zeit durchführen können? – Frau Lelgemann habe ich das falsch wiedergegeben?

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Nein, Sie haben das völlig korrekt wiedergegeben. – Ich glaube, das kann uns niemand im Moment ehrlicherweise beantworten. Ich lass mich gerne vom Gegenteil überzeugen. Das ist auch eine schwierige Frage.

Ich meine, wir wissen es ja auch im Moment von unseren anderen Erprobungsstudien – das mag vielleicht hier keine Rolle spielen –, dass wir extreme Rekrutierungsschwierigkeiten haben, weil keiner mit Corona und Omikron gerechnet hat. Ich weiß nicht, wie das bei Ihnen ist, klinische Studien unter einer besonderen Anforderung und vor diesem Hintergrund der vielen laufenden Studien im Moment durchzuführen. Ich glaube, die Schwierigkeit ist da. Möglicherweise kann niemand von unseren Gästen uns jetzt sagen, wie schwer. – Ah, Herr Hausleiter widerspricht mir. Das ist super!

Herr Prof. Dr. Hausleiter (LMU Klinikum): Nein, ich will Ihnen gar nicht widersprechen, ganz im Gegenteil. – Das hängt immer mit dem Zeithorizont ab, den Sie vor sich haben. Denn ich denke – wie gesagt –, dass die meisten der bisher genannten Studien in den nächsten zwei bis drei Jahren wahrscheinlich abgeschlossen sein werden, sodass diese Studien vielleicht mit einer geringen Überlappung um die Patienten konkurrieren werden. Aber ich glaube, die Überlappung wird eher gering sein.

Ich sehe eher das Problem, dass Sie dann zu Beginn Ihrer Studie gegebenenfalls mit Daten zu konkurrieren haben, die dann mit einem Studiendesign den Patienteneinschluss bei Ihnen unter Umständen sehr schwierig macht. Ich glaube, das ist das größere Problem. Die Konkurrenz der Studien, wenn Sie tatsächlich von 2024 sprechen, ist wahrscheinlich nicht das große Problem.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Genau, das hatten Sie vorhin auch schon erwähnt. Das ist ein wichtiger Hinweis. – Danke schön.

Dann wäre noch einmal meine Frage an die MEDIRA GmbH zu geplanten Studien. Es ist ja eine Studie auch zu der TRICENTO geplant.

Frau Dr. Ragnitz (MEDIRA): Zum einen planen wir, sobald wir der legale Hersteller von der TRICENTO von der Sonderanfertigung sind, eine eigene von uns initiierte PMCF, also Post Market Clinical Follow-up-Studie, durchzuführen. Außerdem arbeiten wir parallel an einem CE-Produkt, für das wir dann natürlich ganz klar auch eine Zulassungsstudie planen.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Gibt es dazu einen Zeitplan? Wann würde die starten?

Frau Dr. Ragnitz (MEDIRA): Wir haben jetzt mit der Ausarbeitung des Protokolls für die PMCF-Studie angefangen. Wir gehen davon aus, dass wir Mitte des Jahres mit der Studie beginnen können. Die CE-Studie dauert sicher noch ein bis anderthalb Jahre.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Danke schön, Frau Ragnitz. – Ich glaube, jetzt haben wir schon diesen zweiten Fragenkomplexbereich durch – Nein, die KBV hat sich noch gemeldet.

KBV: Ich habe eine Nachfrage zu dieser PMCF oder Post-Market-Studie, die Sie angesprochen haben, Frau Ragnitz: Die bezieht sich auf die Sonderanfertigung, auf deren Basis wir auch die 137h-Bewertungsentscheidung getroffen haben. Da stellt sich mir die Frage, was für ein Studienkonzept das sein würde.

Frau Dr. Ragnitz (MEDIRA): Das ist prospektiv und nicht interventionell, also tatsächlich der klinischen Routine folgend und beobachtend sozusagen.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Ist die Frage beantwortet?

KBV: Ja. Ich hätte faktisch nur noch eine Anmerkung dazu. – Es wäre schon interessant, wenn wir als G-BA zu dem gleichen Produkt jetzt eine prospektive randomisierte kontrollierte Studie auf dem Weg bringen und parallel dazu eine einarmige Studie von Ihnen durchgeführt wird, und auch diese beiden Studien miteinander konkurrieren bei einer Situation, wo wir ohnehin gerade darüber diskutieren, inwiefern eine Patientenrekrutierung gelingen wird oder nicht. – Die Studie ist aber auch in Deutschland vorgesehen, Frau Ragnitz?

Frau Dr. Ragnitz (MEDIRA): Auch in Deutschland, aber auch darüber hinaus in anderen Ländern. Also unsere PMCF-Studie ist geplant, in den Ländern durchgeführt zu werden, wo wir das Produkt auch vertreiben, also nicht ausschließlich auf Deutschland beschränkt.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Vielen Dank! – Gibt es jetzt noch weitere Fragen zu diesem Fragenkomplex zwei? Das sehe ich jetzt nicht.

Wir haben eben in den dritten Fragenkomplex schon ein bisschen übergegriffen. Ich glaube, manches ist schon beantwortet. Dort geht es konkret um die TRICI-HF-Studie. Ich glaube, die Gründe, warum TRICENTO jetzt nicht in die Studie einbezogen wird, wurden bereits ausführlich dargelegt.

Wir wissen von zwei Medizinprodukten, dass sie zur Anwendung kommen. Das sind das Tricuspid Cardioband und der TriClip. Die Fragen lauten: Kommen hier noch andere Medizinprodukte zum Einsatz? Warum wurden die genannten Produkte hier ausgewählt, beziehungsweise sind das alles nur Trikuspidalklappenreparaturverfahren? – Ersatzverfahren, hatte ich jetzt gehört, kommen da erst einmal nicht zum Einsatz. – Das sind noch einmal Fragen an Herrn Hausleiter.

Herr Prof. Dr. Hausleiter (LMU Klinikum): Sie haben es gerade erwähnt. Wie gesagt, bisher sind in Deutschland vier Systeme CE-zertifiziert. Drei sind Reparatursysteme, die wir auch bisher für diese Studie vorsehen: das Anuloplastiesystem, das KardioBand, der TriClip und das PASCAL-System. Wobei das PASCAL ein sehr ähnliches System ist wie der TriClip, also eine segelbasierte Reparatur der Trikuspidalklappeninsuffizienz.

Diese Systeme wurden ausgewählt, weil es mit diesen Systemen neben dem CE-Zeichen eben eine entsprechende Erfahrung in der Behandlung in Deutschland gibt, sodass wir – wie gesagt – hoffen, dass wir nicht wie bei anderen Studien, wie sie beispielsweise bei Mitralklappen durchgeführt wurden, dass wir durch die Unerfahrenheit der Zentren bei der Therapie dieser Patienten Probleme bekommen und damit die Ergebnisse unter Umständen beeinflussen.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Also drei Verfahren der Trikuspidalklappenreparatur CE-zertifiziert kommen zum Einsatz. Sie sprechen aber noch von einem vierten CE-zertifizierten Produkt, das nicht zum Einsatz kommt. Welches ist es?

Herr Prof. Dr. Hausleiter (LMU Klinikum): Das hatten wir schon erwähnt, Frau Ragnitz hat es erwähnt. Das ist der heterotope Klappenersatz mit der TricValve. Die ist grundsätzlich auch CE-zertifiziert, aber bisher nicht im Rahmen der Studie bei uns vorgesehen. Zumal es nach meinem Kenntnisstand auch kein einziges Zentrum gibt, das 20 TricValve-Patienten behandelt hat.

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Es gab noch die Frage nach dem Zeitplan. Wann startet die Studie? Wann wird mit der Rekrutierung begonnen und wann endet sie?

Herr Prof. Dr. Hausleiter (LMU Klinikum): Der Plan war eigentlich, noch im Dezember mit den ersten Patienten zu starten. Das wird sich jetzt wahrscheinlich in den Januar verschieben. Also wir sind mit Hochdruck daran, jetzt in dieser beziehungsweise nächster Woche das erste Zentrum zu initiieren und dort mit dem Patienteneinschluss zu starten.

Ziel ist, so schnell wie möglich die geplanten 360 Patienten zu randomisieren. Wir hoffen, dass das innerhalb von zwei Jahren, maximal drei Jahren, möglich ist. Ziel wäre allerdings zwei Jahre, also 2022 und 2023

Frau Dr. Schuhrke (Moderatorin): Gibt es weitere Fragen zur TRICI-HF-Studie? – Das sehe ich erst einmal nicht. Gibt es noch allgemeine Fragen? – Das sehe ich auch erst einmal nicht.

Dann kann ich Ihnen erst einmal meinen ganz großen herzlichen Dank aussprechen, dass Sie sich heute die Zeit genommen haben, hier in dieser Anhörung Ihre Expertise mit uns zu teilen. Ich glaube, das hat uns heute viele deutliche Erkenntnisse gebracht. Ich glaube, diese Anhörung ist sehr hilfreich für uns gewesen. Ganz herzlichen Dank dafür. Wir werden dann mal schauen, wie wir jetzt mit unserer Erprobungsstudie weitermachen. – Danke schön von meiner Seite.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Auch von mir noch einmal ganz herzlichen Dank, auch im Namen des Unterausschusses und des G-BA. Wünschen Sie uns eine glückliche Hand. – Vielen Dank!

Schluss der Anhörung: 15:33 Uhr

Beschlussentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Aussetzung
eines Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung
gemäß § 137e SGB V:

Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit
Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

Vom 28. Juli 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 28. Juli 2022 Folgendes
beschlossen:

- I. Das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V der
endovaskulären Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei
Trikuspidalklappeninsuffizienz wird im Hinblick auf geplante Studien ausgesetzt.
- II. Der Beschluss ist gültig bis zum 31. Dezember 2025.

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

Berlin, den 28. Juli 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
die Aussetzung eines Beratungsverfahrens über eine
Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:
Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit
Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

Vom 28. Juli 2022

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Anlass und Hintergrund der Entscheidung	2
2.2	Fragestellung der Erprobungsstudie	4
2.2.1	Auswertung der Sachverständigenanhörung	4
2.2.2	Vorliegende Daten	5
2.2.3	Konsequenzen mit Blick auf die Planbarkeit einer Erprobungsstudie	6
2.3	Erwarteter Erkenntnisgewinn durch die geplante Hersteller initiierte PMCF-Studie und die CE-Zulassungsstudie	6
3.	Bürokratiekostenermittlung	7
4.	Verfahrensablauf	8
5.	Fazit	8

1. Rechtsgrundlage

Stellt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) fest, dass für die zu bewertende Methode weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist (§ 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V), entscheidet er innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach § 137h Absatz 1 Nummer 3 SGB V im Anschluss über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode zu gewinnen.

Der G-BA regelt in der Richtlinie nach § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V die in die Erprobung einbezogenen Indikationen sowie 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).

Ist zu erwarten, dass in naher Zukunft Studien vorliegen werden, die geeignet sind, die notwendigen Erkenntnisse für eine abschließende Nutzenbewertung zu liefern, kann der G-BA gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 Satz 7 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung im Sinne von 2. Kapitel § 14 Absatz 1 VerfO aussetzen. Für den Aussetzungsbeschluss gilt nach 2. Kapitel § 37 Absatz 4 Satz 8 VerfO das Stellungnahmerecht nach § 92 Absatz 7d SGB V. Die Beschlussfassung soll mit Anforderungen an die Strukturqualität, Prozessqualität und/oder an die Ergebnisqualität der Leistungserbringung gemäß § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V sowie an eine hierfür notwendige Dokumentation verbunden werden (2. Kapitel § 14 Absatz 1 Satz 3 VerfO).

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Anlass und Hintergrund der Entscheidung

Der G-BA hat im Rahmen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V mit Beschluss vom 6. Mai 2021 festgestellt, dass für die endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist.¹ Dies erfolgte anlässlich und basierend auf den von einem Krankenhaus gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelten Informationen, die im Auftrag des G-BA vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bewertet wurden². Mit dem vorgenannten Beschluss hat der G-BA gleichzeitig ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode sowie das Einschätzungsverfahren nach 2. Kapitel § 6 VerfO eingeleitet.

In der Folge hat sich der G-BA der Richtigkeit seiner vorgenannten Feststellung mittels einer systematischen Überprüfung der Evidenz zu der gegenständlichen Methode durch das IQWiG versichert.³ Ergebnis dieser Überprüfung war auch, dass keine weiteren laufenden Studien vorlagen, die grundsätzlich geeignet wären, derzeit oder in naher Zukunft einen Nachweis des Nutzens dieser Methode zu liefern. Die Aussetzung des Beratungsverfahrens über die

¹ <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/37#bewertungsergebnis>

² <https://www.iqwig.de/projekte/h20-08.html>

³ <https://www.iqwig.de/projekte/h21-07.html>

Richtlinie zur Erprobung im Sinne des 2. Kapitels § 14 Absatz 1 Verfo, wie sie die im 2. Kapitel § 37 Absatz 4 Satz 7 Verfo angelegt ist, war daher ausgeschlossen.

Gemäß § 137h Absatz 4 SGB V war somit eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 SGB V zu erstellen. Die gemäß 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Verfo darin festzulegenden Eckpunkte einer Erprobungsstudie müssen entsprechend 2. Kapitel § 14 Absatz 4 Verfo geeignet sein, die Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für spätere Richtlinienentscheidungen ausreichend sicheren Erkenntnisniveau vorzunehmen.

Im Rahmen der Beratungen zur Fragestellung, die die Erprobungsstudie beantworten soll (siehe Kapitel 2.2) und in die die Erkenntnisse aus dem Einschätzungsverfahren einzubeziehen waren, stellten sich dem G-BA Fragen bezüglich der Abgrenzung verschiedener interventioneller Verfahren zur Behandlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz sowie in Bezug auf die Machbarkeit einer Erprobungsstudie im gegenständlichen Anwendungsgebiet. Vor diesem Hintergrund führte der G-BA am 10. Januar 2022 eine Sachverständigenanhörung durch. Im Rahmen derer wurden durch die Sachverständigen Zweifel an der Durchführung einer Erprobungsstudie, die auf den Nachweis des Nutzens der gegenständlichen Methode im Vergleich zur Standardversorgung ausgelegt ist, bereits zum derzeitigen Zeitpunkt geäußert (siehe Kapitel 2.2.1). Dies wurde damit begründet, dass die medizinische Sonderanfertigung, auf deren Einsatz die technische Anwendung der gegenständlichen Methode maßgeblich beruht, sich noch in einer frühen Phase der klinischen Produktanwendung befinde und vorerst noch keine ausreichenden Erkenntnisse zur Anwendung und Sicherheit der medizinischen Sonderanfertigung vorlägen. Eine Post Market Clinical Follow-Up (PMCF)-Studie für die medizinische Sonderanfertigung sowie eine CE-Zulassungsstudie für ein weiterentwickeltes standardisiertes Produkt seien seitens des Herstellers erst noch geplant.

Im Ergebnis der Auswertung der Erkenntnisse aus der Sachverständigenanhörung (siehe Kapitel 2.2.1) und der bislang vorliegenden Daten (siehe Kapitel 2.2.2) stellte der G-BA fest, dass es an für die Planung einer für die abschließende Nutzenbewertung geeigneten Studie ausreichenden Erkenntnissen zur Anwendung und Sicherheit der medizinischen Sonderanfertigung fehlt. Auch fehlt es an Erkenntnissen, aufgrund welcher anatomischer Voraussetzungen möglicherweise für bestimmte Patientenpopulationen auch nach Inverkehrbringen eines weiterentwickelten standardisierten Produkts eine medizinische Sonderanfertigung erforderlich sein wird und ob diese Patientinnen und Patienten bestimmte Besonderheiten auszeichnen. Die vorgenannten Erkenntnisse sind notwendig, um die Patientenpopulation und Intervention und damit den Gegenstand einer Erprobungsstudie sachgerecht konzipieren zu können. Ohne ausreichende Erkenntnisse zu Anwendung und Sicherheit sowie zur infrage kommenden Patientenpopulation der medizinischen Sonderanfertigung kann zum derzeitigen Zeitpunkt daher nicht mit hinreichender Sicherheit eine Erprobungsstudie auf den Weg gebracht werden, die die Gewinnung der notwendigen Erkenntnisse für eine abschließende Bewertung des Nutzens der Methode angemessen gewährleistet (s. Kapitel 2.2.3).

Der G-BA geht jedoch davon aus, dass zur Gewinnung dieser Erkenntnisse die zu erwartenden Daten aus der vom Hersteller für die medizinische Sonderanfertigung geplanten PMCF-Studie geeignet sind. Die vom gleichen Hersteller geplante CE-Zulassungsstudie für ein vorgesehenes Standardprodukt könnte ergänzende Rückschlüsse zu den anatomischen Voraussetzungen, die möglicherweise einer medizinischen Sonderanfertigung bedürfen, ermöglichen. Folgerichtig setzt der G-BA seine Beratungen zu der auf die abschließende Nutzenbewertung ausgerichteten Erprobungsstudie bis zum geplanten Vorliegen der finalen Studienergebnisse der PMCF-Studie und den bis dahin ergänzend vorliegenden Ergebnissen der Interimsanalyse der CE-Zulassungsstudie aus (s. dazu Kapitel 2.3).

2.2 Fragestellung der Erprobungsstudie

Auf Grundlage des o.g. Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V wurde im Rahmen des Beratungsverfahrens zur Erprobungsrichtlinie nach § 137e SGB V folgende Definition der mit der Erprobungsstudie zu beantwortenden Fragestellung in das Einschätzungsverfahren gegeben⁴:

Ist bei

- Patientinnen und Patienten mit schwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz, deren Allgemeinzustand sich trotz optimaler leitliniengerechter medikamentöser Therapie graduell verschlechtert und die nicht für eine offen chirurgische Intervention infrage kommen, (Population)
- die endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement zusätzlich zur leitliniengerechten medikamentösen Therapie (Intervention)
- der alleinigen leitliniengerechten medikamentösen Therapie (Vergleichsintervention)
- bezüglich des Endpunkts gesundheitsbezogene Lebensqualität (Outcome)

überlegen?

Die Studienpopulation entsprach vollständig der in der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 SGB V durch das Krankenhaus definierten Population.

Als zu prüfende Intervention wurde die endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement zusätzlich zur fortgesetzten leitliniengerechten medikamentösen Therapie vorgeschlagen. Bei der Intervention handelt es sich um eine heterotope Implantation einer zusätzlichen künstlichen Klappe in die obere und untere Hohlvene. Das Medizinprodukt, auf dessen Einsatz die technische Anwendung der gegenständlichen Methode maßgeblich beruht und welches Gegenstand der Informationsübermittlung war, stellt eine Gefäßprothese dar, die individuell für eine Patientin oder einen Patienten entsprechend der jeweiligen Anatomie der unteren und oberen Hohlvene sowie des rechten Vorhofs angefertigt wird (medizinische Sonderanfertigung).

Die leitliniengerechte medikamentöse Therapie wurde als Vergleichsintervention vorgeschlagen.

Zur Ermittlung des Erfolgs der Behandlung wurde vorgeschlagen, den patientenrelevanten Endpunkt „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ mittels eines geeigneten validierten Erhebungsinstrument (bspw. Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) nach sechs Monaten zu erfassen.

2.2.1 Auswertung der Sachverständigenanhörung

In der am 10. Januar 2022 durchgeführten Sachverständigenanhörung (s. dazu Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation, dort Kapitel X⁵) wurde seitens der Sachverständigen vorgetragen, dass interventionelle Therapien zur Trikuspidalklappeninsuffizienzbehandlung bei Patientinnen und Patienten, die nicht chirurgisch behandelbar sind, erst seit wenigen Jahren zur Anwendung kommen. Es wurde eine geringe Anzahl an bislang durchgeführten heterotopen Klappenersatzverfahren und damit verbunden eine geringe klinische Erfahrung in diesem Bereich angesprochen. Der Hersteller der medizinischen Sonderanfertigung, auf deren Einsatz die technische Anwendung der gegenständlichen Methode maßgeblich beruht,

⁴ Die ins Einschätzungsverfahren gegebene Fragestellung ist in der unter www.g-ba.de abrufbaren Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation enthalten.

⁵ abrufbar unter www.g-ba.de

hatte dem G-BA mitgeteilt, dass eine CE-Zulassungsstudie für ein standardisiertes Produkt erst noch in Planung sei.

In der Sachverständigenanhörung wurde angegeben, dass aufgrund der jungen Therapieform der gegenständlichen Intervention es noch keine konkreten Entscheidungskriterien und damit klare Stratifizierungsmöglichkeit gebe, welche anatomischen Subpopulationen der nicht chirurgisch-behandelbaren Patientinnen und Patienten mit schwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz von der Behandlung mit dem Stentgraft mit Klappenelement profitieren könnten und welche eher nicht. Um die dafür notwendigen Erkenntnisse zu gewinnen, müssen nach Aussage der Sachverständigen vorerst noch Daten zur Anwendung des Stentgrafts mit Klappenelement generiert werden. Auch müsse es aus Sicht der Sachverständigen zunächst ein Ziel sein, weitere Daten zur Sicherheit der Anwendung des Stentgrafts mit Klappenelement zu generieren, erst dann könne die Effektivität der Behandlung in Vergleich zur Standardversorgung betrachtet werden. Aus Sicht der Sachverständigen sollten diese Daten erhoben werden, bevor der G-BA eine Erprobungsstudie zur Bewertung des Nutzens der gegenständlichen Methode auf den Weg bringt.

2.2.2 Vorliegende Daten

In der Bewertung der gegenständlichen Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V wurde anhand der mit der Informationsübermittlung eingereichten zwei Fallserien und neun Fallberichte deutlich, dass publizierte Daten zur Anwendung des Stentgrafts mit Klappenelement in Form der medizinischen Sonderanfertigung nur für wenige Patientinnen und Patienten mit Trikuspidalklappeninsuffizienz vorliegen (siehe Tragende Gründe zum Beschluss über das 137h-Bewertungsergebnis⁶). Den Angaben in der Informationsübermittlung zufolge wurden seit der Zulassung der gegenständlichen Methode in der EU am 15. März 2017 bis zur Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 SGB V im November 2020 insgesamt 31 Patientinnen und Patienten mit Trikuspidalklappeninsuffizienz mit einer endovaskulären Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement behandelt. Insgesamt umfassten aber die in der Informationsübermittlung genannten Referenzen Daten zu 39 Patientinnen und Patienten, die eine endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz erhalten hatten. Da die Anzahl der Behandlungen die Gesamtzahl der in den Referenzen genannten Fälle unterschritt, musste davon ausgegangen werden, dass sich die Patientenkollektive der Referenzen zumindest teilweise überschneiden. Somit war der genaue Anteil der Patientinnen und Patienten mit berichteten Ergebnissen unklar.

Zwischenzeitlich wurden Daten aus einer Fallserie zur Behandlung von 21 Patientinnen und Patienten mit dem Stentgraft mit Klappenelement aus fünf europäischen Ländern publiziert⁷. Diese Daten sind einer Teilmenge der 31 zum Zeitpunkt der Informationsübermittlung behandelten Patientinnen und Patienten zuzuordnen und gehen grundsätzlich nicht über die Informationen hinaus, wie sie dem G-BA bereits in Form eines Kongressabstracts im Rahmen der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 SGB V vorlagen. Die Autoren merken an, dass der Stentgraft mit hohem technischem Erfolg und niedriger periprozeduraler Komplikationsrate bei ausgewählten Patienten implantiert werden konnte. Allerdings wurden einzelne Stentbrüche beobachtet, die jedoch asymptomatisch waren und zu keiner Fehlfunktion des Stentgrafts führten. Um dies künftig zu vermeiden, wurde angeregt, das

⁶<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/37#bewertungsergebnis>

⁷Wild M, Lubos E, Cruz-Gonzalez I, Amat-Santos I et al. (2022): Early Clinical Experience With the TRICENTO Bicaval Valved Stent for Treatment of Symptomatic Severe Tricuspid Regurgitation: A Multicenter Registry. *Circ Cardiovasc Interv*;15:e011302. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.011302

Produktdesign zu verbessern sowie die Einschlusskriterien sorgfältig zu überprüfen. Der G-BA ist nach zwischenzeitlich aktuelleren Informationen des Herstellers der medizinischen Sonderanfertigung darüber in Kenntnis, dass seit der EU-Zulassung am 15. März 2017 bis März 2022 inzwischen insgesamt 56 Patientinnen und Patienten mit schwerer oder höhergradiger Trikuspidalklappeninsuffizienz der Stentgraft mit Klappenelement implantiert wurde. Zu diesen weiteren Patientinnen und Patienten liegen noch keine publizierten Daten vor.

2.2.3 Konsequenzen mit Blick auf die Planbarkeit einer Erprobungsstudie

Der G-BA sah sich im Anschluss an das Einschätzungsverfahren, die durchgeführte Sachverständigenanhörung sowie unter Berücksichtigung der zwischenzeitlich publizierten Daten zur medizinischen Sonderanfertigung mit der Situation konfrontiert, dass infolge der Bewertung der gegenständlichen Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V eine Erprobungsstudie zu konzipieren ist, die die Gewinnung der notwendigen Erkenntnisse für eine abschließende Bewertung des Nutzens der Methode ermöglicht. Jedoch fehlt es derzeit in der frühen Phase der Produktanwendung an ausreichenden Erkenntnissen zur Anwendung und Sicherheit der medizinischen Sonderanfertigung, da publizierte Daten nur zu wenigen behandelten Patientinnen und Patienten vorliegen.

Es liegen bislang keine ausreichenden Erkenntnisse zur medizinischen Sonderanfertigung vor, welche Patientenpopulationen aufgrund der Anatomie möglicherweise eine individuell an die jeweilige Anatomie angepasste Gefäßprothese benötigen. In der aktuellen Publikation (Wild et al. 2022) wird aufgrund der identifizierten Stentbrüche eine Verbesserung des Produktdesigns und eine Anpassung der Einschlusskriterien für die Patientenauswahl empfohlen. Um sachgerecht die Ein- und Ausschlusskriterien der Erprobungsstudie, die auf die Bewertung des Nutzens der Methode ausgelegt ist, konkretisieren zu können, werden zusätzliche Daten zur Anwendung der medizinischen Sonderanfertigung bei weiteren Patientinnen und Patienten benötigt.

Daten zur Anwendung und Sicherheit eines standardisierten Produkts aus einer vom Hersteller geplanten CE-Zulassungsstudie (siehe Kapitel 2.3) könnten ergänzende Rückschlüsse ermöglichen, welche anatomischen Voraussetzungen sich möglicherweise nicht für die Anwendung eines standardisierten Produkts eignen und daher der Anwendung einer medizinischen Sonderanfertigung bedürfen. Inwieweit von einer möglichen Übertragbarkeit der Erkenntnisse zur Anwendung und Sicherheit des standardisierten Produkts auf die Anwendung der medizinischen Sonderanfertigung ausgegangen werden kann, kann erst mit Vorliegen der Daten aus der CE-Zulassungsstudie sowie mit weiteren Daten zur medizinischen Sonderanfertigung überprüft werden. Sofern von einer Übertragbarkeit ausgegangen werden könnte, wäre auch dies bei der Konkretisierung der Intervention einer Erprobungsstudie entsprechend zu berücksichtigen.

Insgesamt stellen ausreichende Informationen zur Anwendung und Sicherheit der medizinischen Sonderanfertigung sowie zur dafür infrage kommenden Patientenpopulation notwendige Voraussetzungen dar, um darauf basierend eine Studie zur Bewertung des Nutzens der Methode im Vergleich zur Standardversorgung auf einem ausreichend sicheren Erkenntnisniveau konzipieren zu können. Somit ist es dem G-BA nicht möglich, nach derzeitigem Kenntnisstand bereits eine Erprobungsstudie auf den Weg zu bringen.

2.3 Erwarteter Erkenntnisgewinn durch die geplante Hersteller initiierte PMCF-Studie und die CE-Zulassungsstudie

Im Rahmen der Sachverständigenanhörung teilte der Hersteller der gegenständlichen medizinischen Sonderanfertigung mit, dass er eine PMCF-Studie plant. Hierbei handelt es sich

gemäß des Entwurfs der Studiensynopse, die dem G-BA vorliegt, um eine multizentrische, retro- als auch prospektive einarmige Beobachtungsstudie mit Beteiligung auch von deutschen Studienzentren, in der die endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Patientinnen und Patienten mit schwerer symptomatischer Trikuspidalklappeninsuffizienz untersucht werden soll. Primäre Endpunkte sind der Implantationserfolg und die Häufigkeit von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen. Sekundäre Endpunkte sind u. a. Lebensqualität und körperliche Belastungsfähigkeit. Nach Angaben des Herstellers soll die Patientenrekrutierung im dritten Quartal 2022 starten. Die Rekrutierungsphase soll insgesamt sechs Monate und die Beobachtungszeit zwölf Monate betragen. Erste Studienergebnisse sind für das Jahr 2024 erwartbar.

Im Weiteren teilte der Hersteller der medizinischen Sonderanfertigung im Rahmen der Sachverständigenanhörung mit, eine klinische CE-Zulassungsstudie für ein weiterentwickeltes standardisiertes Produkt zu planen. Nach Angaben des Herstellers wird diese Studie frühestens im dritten Quartal 2023 starten. Der Rekrutierungszeitraum soll ca. ein Jahr und die Beobachtungszeit fünf Jahre betragen. Eine Interimsanalyse ist laut Hersteller sechs Monate nach letztem Patienteneinschluss geplant, sodass voraussichtlich erste Studienergebnisse Ende 2025 zu erwarten sind.

Die Ergebnisse der PMCF-Studie können weitere Informationen hinsichtlich der Anwendung und Sicherheit der medizinischen Sonderanfertigung, auf deren Einsatz die technische Anwendung der gegenständlichen Methode maßgeblich beruht, liefern. Die Ergebnisse der CE-Zulassungsstudie können Informationen hinsichtlich der Anwendung und Sicherheit des standardisierten Medizinprodukts liefern. Aus den Studien werden (weitere) Daten vor allem zu (schwerwiegenden) unerwünschten Ereignissen erwartet, sowie erste Daten dazu, ob und wenn ja welche anatomischen Voraussetzungen für die Anwendung der Sonderanfertigung gelten.

Damit werden nach Abschluss der PMCF- und CE-Zulassungsstudie (weitere) Erkenntnisse zur Anwendung, zur Sicherheit und zur jeweils infrage kommenden Patientenpopulation der medizinischen Sonderanfertigung und des standardisierten Produkts erwartet, die es ermöglichen werden, eine Erprobungsstudie zu konzipieren.

Die Aussetzung wird bis zum 31. Dezember 2025 befristet, da zu diesem Zeitpunkt mit Vorliegen von finalen Ergebnissen der PMCF-Studie und mit dem Vorliegen von Ergebnissen der Interimsanalyse der CE-Zulassungsstudie gerechnet wird.

Der G-BA geht vor dem Hintergrund der in der maßgeblichen Studie aufgetretenen Stentbrüche bis zum Vorliegen belastbarer Ergebnisse zur Sicherheit des Stents in diesem besonderen Fall davon aus, dass die Methode unter Studienbedingungen (z.B. im Rahmen der vom Hersteller durchgeführten PMCF-Studie) durchgeführt wird.

Gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 5 VerfO kann der G-BA die Beratungen auch vor Ablauf dieser Frist wiederaufnehmen; dies gilt insbesondere, wenn der G-BA im Rahmen seiner jährlichen Überprüfungspflicht zu ausgesetzten Beschlüssen feststellen sollte, dass die für die Entscheidung erforderlichen Erkenntnisse bereits zu einem früheren Zeitpunkt vorliegen oder wenn erkennbar ist, dass auch bis zum Ablauf der Frist keine erhebliche Änderung des Kenntnisstandes erreicht werden wird.

3. Bürokratiekostenermittlung

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

4. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
06.05.2021	Plenum	Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V
10.05.2021		Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger zur strukturierten Einholung von ersten Einschätzungen (gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO) sowie zur Ermittlung weiterer betroffener Medizinproduktehersteller
10.01.2022		Durchführung einer Sachverständigenanhörung
	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
	UA MB	Anhörung
	UA MB	Würdigung der Stellungnahmen und abschließende Beratung der Beschlussempfehlung
	Plenum	Abschließende Beratung und Beschlussfassung
		<i>Inkrafttreten</i>

5. Fazit

Der G-BA setzt die Beratungen über eine Erprobungs-Richtlinie bis zum 31. Dezember 2025 aus.

Aus der geplanten PMCF-Studie sind weitere Daten zur Anwendung, Sicherheit und infrage kommenden Patientenpopulation der medizinischen Sonderanfertigung, auf deren Einsatz die technische Anwendung die gegenständliche Methode maßgeblich beruht, zu erwarten. Aus den Daten der geplanten CE-Zulassungsstudie zur Anwendung und Sicherheit eines weiterentwickelten Standardprodukts sind ergänzende Erkenntnisse zu erwarten, ob und wenn ja welche anatomischen Voraussetzungen einer medizinischen Sonderanfertigung bedürfen. Erst auf dieser Grundlage kann eine Studie geplant werden, die eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt.

Der G-BA sieht keine Erfordernis für die Formulierung von aussetzungsbegleitenden Qualitätssicherungsmaßnahmen.

Berlin, den 28. Juli 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Stellungnahme zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Aussetzung des Beratungsverfahrens zur Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:

Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

MEDIRA, Frau Dr. Kerstin Ragnitz, Ziegelwasen 4, 72336 Balingen	
19. August 2022	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Aussetzung des Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V der endovaskulären Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz bis zum 31. Dezember 2025.</p>	<p>MEDIRA begrüßt die Aussetzung des Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung bis zum 31. Dezember 2025.</p> <p>Anders als bisher geplant wird MEDIRA jedoch bis auf Weiteres die TRICENTO Sonderanfertigung nicht in Verkehr bringen und auch keine PMCF-Studie mit der TRICENTO Sonderanfertigung durchführen, sondern sich auf die Entwicklung eines Standardproduktes der zweiten Generation konzentrieren. Hierfür ist nach wie vor davon auszugehen, dass eine CE-Zulassungsstudie durchgeführt wird.</p> <p>Die zeitliche Planung sieht weiterhin vor im dritten oder vierten Quartal 2023 mit der CE-Zulassungsstudie zu starten und bis 31. Dezember 2025 Ergebnisse der Interimsanalyse präsentieren zu können. MEDIRA ist der Überzeugung, mit dieser Studie weitere Erkenntnisse für eine abschließende Bewertung des Nutzens der Methode erbringen zu können.</p> <p>Darüber hinaus geht MEDIRA ebenfalls davon aus, dass im Rahmen der CE-Zulassungsstudie auch Rückschlüsse zu den anatomischen Voraussetzungen für medizinische Sonderanfertigungen ermöglicht werden.</p> <p>MEDIRA wird den G-BA regelmäßig über den Stand der CE – Zulassungsstudie unaufgefordert informieren, um den G-BA im Rahmen seiner jährlichen Überprüfungspflicht zu den ausgesetzten Beschlüssen zu unterstützen und steht unabhängig davon für Rückfragen gerne zur Verfügung.</p>

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

MEDIRA, Frau Dr. Kerstin Ragnitz, Ziegelwasen 4, 72336 Balingen

Die Anhörung findet voraussichtlich Ende September 2022 statt. Bitte beachten Sie, dass ein konkreter Termin derzeit noch nicht planbar ist.

Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen teil. X
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	

Stellungnahme zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Aussetzung des Beratungsverfahrens zur Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:

Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

Deutsche Gesellschaft für Thorax Herz und Gefäßchirurgie	
12.08.2022	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Seitens der FG gibt es keine Änderungsvorschläge.	Das vorgeschlagene Vorgehen ist aufgrund der Datenlage und den bisherigen Erkenntnissen gerechtfertigt.

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Deutsche Gesellschaft für Thorax Herz und Gefäßchirurgie

Die Anhörung findet voraussichtlich Ende September 2022 statt. Bitte beachten Sie, dass ein konkreter Termin derzeit noch nicht planbar ist.

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

ORIGINAL ARTICLE

Early Clinical Experience With the TRICENTO Bicaval Valved Stent for Treatment of Symptomatic Severe Tricuspid Regurgitation: A Multicenter Registry

Mirjam G. Wild¹, MD; Edith Lubos, MD; Ignacio Cruz-Gonzalez, MD, PhD; Ignacio Amat-Santos, MD, PhD; Marco Ancona², MD; Martin Andreas, MD, PhD; Niklas F. Boeder³, MD; Christian Butter, MD; Fernando Carrasco-Chinchilla, MD; Rodrigo Estevez-Loureiro⁴, MD, PhD; Jörg Kempfert, MD; Benedikt Köll, MD; Matteo Montorfano⁵, MD; Holger M. Nef, MD; Stefan Toggweiler⁶, MD; Axel Unbehauen, MD; Paul Werner, MD; Stephan Windecker⁷, MD; Fabien Praz, MD

BACKGROUND: Patients with severe tricuspid regurgitation present late and are often ineligible for surgery or transcatheter repair systems. Transfemoral venous implantation of a bicaval valved stent has been proposed as therapeutic option in selected patients. The aim of this study was to summarize the early procedural and clinical outcomes of the novel TRICENTO system for the treatment of patients with symptomatic severe tricuspid regurgitation.

METHODS: All consecutive patients treated with the custom-made TRICENTO implant at the participating centers were included in this retrospective multicentre registry.

RESULTS: A total of 21 high-risk patients (mean age 76 ± 7 years; 67% female) with severe or higher grade tricuspid regurgitation were analyzed. The majority of the patients were in New York Heart Association class III/IV (95%), had peripheral edema (95%), and previous hospitalization for right heart failure (67%). Technical success was 100%, and there was no case of in-hospital mortality. During follow-up (median 61 days), symptomatic improvement was observed (65% in New York Heart Association class I/II; $P<0.001$). Computed tomography revealed asymptomatic fractures of the TRICENTO prosthesis in 3 patients. Cardiac magnetic resonance imaging obtained in 7 patients showed a significant decrease (252 ± 65 mm³ at baseline versus 216 ± 58 mm³ at follow-up, $P=0.006$) of right ventricular end-diastolic volume. The overall-survival rate was 76% at 1 year.

CONCLUSIONS: The present data indicate the feasibility of transfemoral bicaval valved stent implantation for the treatment of severe tricuspid regurgitation. Functional improvement and signs of right ventricular reverse remodeling were observed. Stent fractures did not impair valve function, but require refinement of prosthesis design and careful assessment of eligibility criteria.

GRAPHIC ABSTRACT: A [graphic abstract](#) is available for this article.

Key Words: heart failure ■ heart valve diseases ■ stent ■ tricuspid valve ■ tricuspid valve insufficiency

Despite its high prevalence and substantial impact on morbidity and mortality, tricuspid regurgitation (TR) remains largely undertreated due to clinical and anatomic limitations.^{1,2} Owing to age, previous cardiac

surgery, late referral, comorbidities, pulmonary hypertension, and right ventricular (RV) dysfunction, patients are often ineligible for surgery. Recently, several transcatheter systems have been approved for commercial

Correspondence to: Mirjam G. Wild, MD, Department of Cardiology, University Hospital Bern, Freiburgstrasse 18, 3010 Bern, Switzerland. Email mirjam.wild@gmail.com
Supplemental Material is available at <https://www.ahajournals.org/doi/suppl/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.011302>.
For Sources of Funding and Disclosures, see page 289.

© 2022 The Authors. *Circulation: Cardiovascular Interventions* is published on behalf of the American Heart Association, Inc., by Wolters Kluwer Health, Inc. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution Non-Commercial License](#), which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

Circulation: Cardiovascular Interventions is available at www.ahajournals.org/journal/circinterventions

WHAT IS KNOWN

- Tricuspid regurgitation leads to high morbidity and mortality.
- Many patients are ineligible for current treatment options due to advanced disease.

WHAT THE STUDY ADDS

- Bicaval stenting is a safe and efficient treatment strategy in selected patients.
- Besides symptomatic improvement, treatment might lead to right ventricular reverse remodeling.

Nonstandard Abbreviations and Acronyms

CT	computed tomography
NYHA	New York Heart Association
RA	right atrium
RV	right ventricular
TR	tricuspid regurgitation

use in Europe as therapeutic alternative to tricuspid surgery.^{3,4} Depending on valve anatomy, leaflet approximation (PASCAL, Edwards Lifesciences or TriClip, Abbott Vascular)⁵ or direct annuloplasty (Cardioband, Edwards Lifesciences)⁶ are used.

In patients at advanced stage of the disease with severe leaflet tethering and a large coaptation gap, most transcatheter tricuspid repair systems are unsuitable.

Transfemoral implantation of a bicaval valved stent has been proposed as an alternative in selected patients. The device is intended to prevent backflow into the venous system and hence, reduce TR-related congestive symptoms. Owing to its custom-made design, it may overcome anatomic and technical limitations of other transcatheter systems. The first implantation of the TRICENTO system (Medira AG, Balingen, Germany) has been reported in 2018.⁷ This study summarizes the early experience with this system in 21 patients treated at 12 European centers.

METHODS

The authors declare that all supporting data are available within the article.

Study Design and Patients

The study is designed as a retrospective observational registry, including data from 12 tertiary care centers in 5 European countries (Germany, Switzerland, Austria, Italy, and Spain). Baseline, procedural, and follow-up data up to 1 year from 21 consecutive patients treated with the TRICENTO system are reported. Patients with symptomatic severe TR ineligible for surgery or other transcatheter treatment systems were evaluated for

clinical and anatomic suitability by the local Heart Team, as well as the device manufacturer. TR severity was assessed using echocardiography and graded according to the recently proposed 5-grade scheme.⁸ The study was approved by the respective local ethic committees and patients gave informed consent.

End Points and Follow-Up

The primary end point of the study was technical success defined as absence of procedural mortality, successful access, delivery, and retrieval of the device delivery system, successful deployment and correct positioning of the device, freedom from emergency surgery or reintervention related to the device or access procedure assessed at the end of the procedure. Secondary end points included all-cause and cardiovascular mortality, cerebrovascular events, myocardial infarction, bleeding complications, acute kidney injury, rehospitalization for heart failure, as well as functional status according to New York Heart Association (NYHA) class.

Clinical follow-ups were performed according to the center's schedule and consisted of a visit with transthoracic echocardiography and, in some cases, laboratory exam, computed tomography (CT), and cardiac magnetic resonance imaging. All patients were followed-up 1 year after the procedure. Vital status was obtained systematically for all patients at 1 year follow-up.

TRICENTO System

The transcatheter bicaval valved stent graft consists of a self-expanding nitinol stent frame which is internally covered by thin porcine pericardium. It is designed based on the individual patient's anatomy in a custom-made fashion. Diameters of the inferior and superior vena cava (minimum 16 mm–maximum 35 mm), right atrial length (40–80 mm), as well as the distance from the right atrium (RA) to the liver veins (minimum 10 mm) are considered during screening. Preprocedural evaluations include transthoracic echocardiography and CT. The lateral bicuspid pericardial valve element faces the RA, allowing diastolic inflow and preventing systolic backflow (Figure 1A). The aim of the therapy is to lower the pressure in the venous circulation and improve congestive symptoms. The system is inserted via the right femoral vein over an integrated 24 French sheath and positioned into the superior vena cava (Figure 1B). It is then stepwise deployed in a cranial-caudal direction (Figure 1C through 1E). Radiopaque markers facilitate the orientation of the graft, especially of the valve element. The procedure is mainly guided by fluoroscopy and projection angles are derived from the preprocedural CT. Transesophageal echocardiography may be used to monitor position and function of the deployed system but is not mandatory. Depending on the use of echocardiographic guiding, the implantation is performed either under general or local anesthesia. Fusion imaging has been described as a possible additional tool to facilitate procedural visualization.^{9,10} The stent graft is resheathable up to 90% of its length and can be easily repositioned. Valve position and function are assessed by RV and caval angiography at the end of the procedure and by transthoracic echocardiography (transthoracic echocardiography) during follow-up.

Statistical Analysis

We expressed continuous variables as mean with SD and compared them using the paired *t* test. Categorical variables were

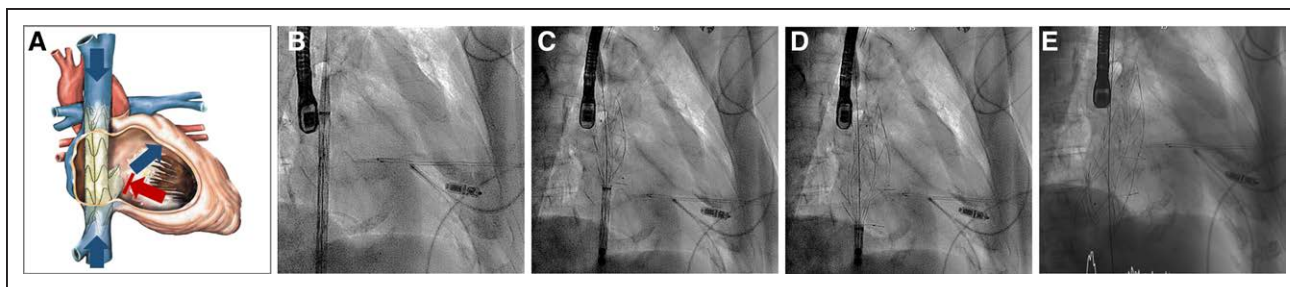


Figure 1. TRICENTO concept and steps of implantation.

A, Schema of the implanted stent graft, lateral bicuspid valve element facing towards right atrium allowing for diastolic inflow (blue arrows) and prohibiting systolic backflow (red arrow). Courtesy of Medira AG. **B**, Insertion of sheath into the superior vena cava in a patient with leadless pacemaker. **C** and **D**, Stepwise deployment of prosthesis to the cranial (**C**) and caudal (**D**) valve element. **E**, Fully deployed prosthesis. Fluoroscopy (right anterior oblique 50°/caudal 0°).

presented as counts and percentages and were compared using the Wilcoxon signed-rank test. All statistical tests used the 2-sided *P* value of 0.05 as their significance threshold. Statistical analysis was performed with IBM SPSS Statistics 25 (SPSS, Chicago, IL).

RESULTS

Between March 2017 and October 2019, 21 patients (mean age 76 ± 7 years, 67% female) with symptomatic severe or higher grade TR and prohibitive surgical risk (mean EuroScore II $11 \pm 7\%$) were treated with the TRICENTO system at 12 European tertiary care centers. Baseline clinical and echocardiographic characteristics of the cohort are summarized in Table S1. With the exception of 1 patient (NYHA functional class II), all patients (95%) had NYHA functional class III or IV and peripheral edema. Two-thirds of patients had previously been hospitalized for heart failure (mean 2.4 ± 1.8 times) and 6 patients (29%) had ascites at baseline. Thirteen patients (62%) had undergone previous open-heart surgery, and 2 patients (10%) had undergone previous transcatheter aortic valve replacement. At the time of the intervention, 3 patients (14%) had a transvalvular pacemaker-lead and 1 patient had a leadless pacemaker (Medtronic Micra) implanted after explantation of a previous transvenous lead that was suspected to have contributed to TR. Atrial fibrillation and chronic renal failure were highly prevalent (Table S1). Most patients were on previous anticoagulation ($n=19$ [90%]).

Baseline TR was severe in 13 (62%) patients, and massive or torrential in 8 (38%). Functional etiology was present in the majority of the patients ($n=17$ [81%]). The mean vena contracta was 12 ± 5 mm and the mean tricuspid annular diameter was 41 ± 7 mm. RV function was impaired (tricuspid annular plane systolic excursion < 17 mm) in 9 (43%) patients and the mean RV/RA-gradient was 27 mmHg (Table S1). Mean fractional area change was $46 \pm 12\%$.

Procedural Characteristics and Outcome

Procedural details are summarized in Table 1. The procedure was performed under general anesthesia with transesophageal echocardiography-guidance in all but 1 case (95%). Technical success was achieved in all patients—the mean total procedure time was 92 ± 48 minutes and the mean device time was 20 ± 7 minutes. Four patients (19%) had vascular complications, requiring blood transfusion (2 units) in 1 patient. In 4 cases, postprocedural acute kidney injury occurred (stage 1 in 2, stage 2 and stage 3 in 1 case each). In 1 patient with previously impaired renal function, temporary dialysis was required. One patient developed a systemic inflammatory syndrome of unclear origin with hypotension 1 day after the procedure requiring intensive care measures and intravenous vasopressors. Blood cultures did not show any bacteremia and the patient stabilized within 24 hours. There was no in-hospital death. Echocardiography at discharge confirmed correct positioning of the prosthesis in all cases and revealed paraprosthetic leakage in 2 cases, graded as severe in 1 case. In the latter, the RA was severely dilated (198 mL), which lead to an insufficient seal at the transition of the prosthesis to the inferior vena cava. In patients with a previous transvalvular lead, there were no procedural aberrations or lead-related events during clinical follow-up. The median length of hospital stay was 7 days (interquartile range [IQR], 5–12 days). Postprocedural anticoagulation with a vitamin K antagonist was continued or started in all patients except 1 who was maintained on a non-vitamin K antagonist oral anticoagulant.

Follow-Up Outcomes

Clinical follow-up was obtained for all patients. One patient died from a noncardiovascular cause (suicide) within the first 30 days after the procedure. Within 6 months, 2 patients (10%) died from cardiovascular causes and 1 from terminal kidney failure. The overall survival rate was 76% at 1 year (Figure 2). Throughout the follow-up period, there were 4 (19%) cases of

Table 1. Procedural Characteristics

Procedural characteristics	
Type of anesthesia	
General	20 (95)
Local	1 (5)
Intraprocedural TEE	20 (95)
Total duration of the procedure, min	92±48
Device time, min	20±7
Technical success	21 (100)
Minor vascular complication	3 (14)
Major vascular complication	1 (5)
Acute kidney injury	4 (19)
Requiring dialysis	1 (5)
Conversion to surgery	0
Cerebrovascular event	0
In-hospital mortality	0
Mean length of hospital stay, d	10±8

Values are given in n (%) or mean with SD. TEE indicates transesophageal echocardiography.

rehospitalization for right heart failure (1 occurred in the context of sepsis unrelated to the procedure). There was no case of new pacemaker implantation. Events during follow-up outcomes are shown in Table 2.

Functional outcome was available for 20 patients (median 107 days, IQR, 50–189 days) and showed sustained symptomatic improvement, with the majority of patients in functional NYHA functional class I or II (n=13, 65%; P=0.001 for paired analysis; Figure 3). No significant changes of ALT [alanine aminotransferase]; 14 paired values: 22.6±10.3 versus 20.7±6.7 U/l, P=0.48), creatinine (18 paired values: 149±100 versus 171±122 µmol/L, P=0.16; after exclusion of dialysis patients 14 paired values: 106±44 versus 115±44 µmol/L, P=0.443) and pro-B-type natriuretic peptide

(14 paired values: 5006±6479 versus 6948±2770 mg/dL, P=0.375; after exclusion of dialysis patients 10 paired values: 2106±2261 versus 2098±2399 mg/dL, P=0.998) were observed. Clinical signs of congestion resolved in the majority of patients with 7 patients (37%) still showing peripheral edema (versus 95% at baseline, P<0.001), and 1 (5%) persisting ascites (versus 29% at baseline, P=0.125). Body weight decreased significantly in patients with previously elevated weight ([body mass index >25 kg/m², 85±11 kg versus 76±11 kg, P=0.022), whereas it remained unchanged in the overall cohort (71±14 kg, versus 68±14 kg, P=0.276). The dosage of diuretics at follow-up was reduced in 61% of patients (n=11/18), while it was increased in 1 patient (6%). Other heart failure medication (ACE [angiotensin-converting enzyme]-inhibitors/angiotensin II blocker, beta-blocker, aldosterone antagonist) remained unchanged.

Echocardiographic follow-up by transthoracic echocardiography (median 93 days; IQR, 55–134 days) was available for 17 patients and showed no substantial change in left or RV function or dimensions. The patient with post-procedurally detected severe paraprosthetic leakage experienced no major adverse cardiac event during the follow-up period, although severity of the leakage remained unchanged.

Follow-up CT was available for 6 patients (median 55 days, IQR, 35–84 days). It showed correct positioning in all cases but revealed evidence of stent strut fractures in 3 patients who were treated for massive TR. In 2 cases, the structural damage was minor and had no impact on device function, whereas in 1 case, increased systolic compression of the atrial portion of the stent was observed compared to procedural and immediate postprocedural imaging (Figure 4). In all 3 patients, the valve function remained intact without associated clinical sequelae.

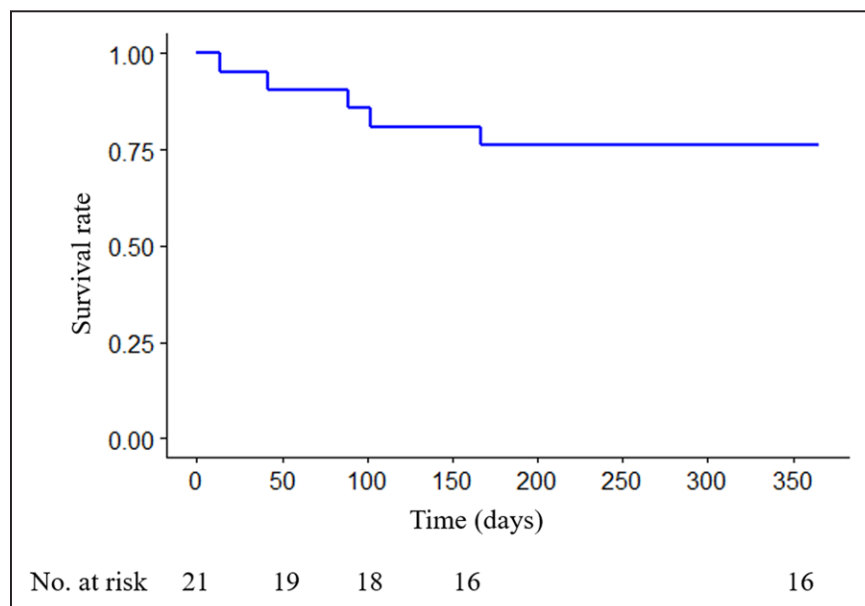


Figure 2. Kaplan-Meier curve showing survival during follow-up. Values are given in %.

Table 2. Follow-Up Outcomes

Outcomes during follow-up (N=21); median 107 d, IQR 50–189 d	
All-cause mortality	
30 d	1 (5)
1 y	5 (24)
Cardiovascular mortality	
30 d	0
1 y	2 (10)
Documented prosthesis fracture	3 (14)
Rehospitalization for heart failure	4 (19)
Major bleeding	0
Cerebrovascular event	0
Myocardial infarction	0
NYHA functional class (n=20)	
I	6 (30)
II	7 (35)
III	6 (30)
IV	1 (5)
Body weight, kg (n=16)	67±14
Peripheral edema (n=19)	7 (37)
Ascites (n=19)	1 (5)
Laboratory examination	
Creatinine, μmol/L (n=18)	171±129
NT-proBNP, pg/mL (n=14)	6865±10398
ALT, U/L (n=14)	37±40
AST, U/L (n=12)	37±40
GGT (n=11)	132±96
Echocardiographic outcomes (n=17); median 93 d; IQR 55–134 d	
LVEF, %	48±18
LVEDD, mm	40±9
RVEDD basal, mm	47±10
TAPSE, mm	18±6
FAC, %	43±14
TR severity	
Moderate (2+)	2 (12)
Severe (3+)	6 (35)
Massive (4+)	7 (41)
Torrential (5+)	2 (12)

Values are given in n (%) or mean with SD. ALT indicates alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; FAC, fractional area change; GGT, gamma-glutamyl transferase; IQR, interquartile range; LVEDD, left ventricular end-diastolic diameter; LVEF, left ventricular ejection fraction; NT-proBNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide; NYHA, New York Heart Association; RVEDD, right ventricular end-diastolic diameter; TAPSE, tricuspid annular plane systolic excursion; and TR, tricuspid regurgitation.

Cardiac magnetic resonance imaging was obtained in 7 patients (median 188 days, IQR, 146–264 days; Table 3). Left and RV function, as well as left ventricular dimensions, remained unchanged, whereas there was a significant decrease of the RV end-diastolic volume (252 ± 65 mm³ at baseline versus 221 ± 46 mm³ at follow-up, $P=0.018$; Figure 5). Cardiac output did not

change significantly (3.9 ± 1.1 versus 4.9 ± 0.2 L/min, $P=0.172$).

DISCUSSION

The salient findings of our study can be summarized as follows (1) The TRICENTO bicaval valved stent can be implanted with high technical success and low peri-procedural complication rate in selected patients; (2) two-thirds of patients remained in NYHA class I or II during the follow-up period; (3) asymptomatic stent fractures were observed in 3 patients but did not compromise valve function; (4) cardiac magnetic resonance imaging obtained in a subset of patients showed a significant reduction of the RV end-diastolic volume after implantation, whereas RV function remained unchanged.

Transcatheter treatment of the tricuspid valve is an emerging domain of the interventional cardiology. So far, leaflet approximation remains the most widely used method for transcatheter treatment of the tricuspid valve.^{5,11} The recently reported results of the TRILUMINATE (Study With Abbott Transcatheter Clip Repair System in Patients With Moderate or Greater TR; TriClip)¹² and TR CLASP (Edwards PASCAL Transcatheter Valve Repair System in Tricuspid Regurgitation Early Feasibility Study; PASCAL)¹³ study demonstrated the feasibility and safety of the technique with improvement of TR by at least 1 grade in the majority of cases, although TR remained severe in 40% to 48% of patients at 30-day follow-up. Similarly, the TRI-REPAIR study (Tricuspid Regurgitation Repair With Cardioband Transcatheter System; Cardioband)¹⁴ reported persisting severe TR in 45% and 37% of the patients at discharge and 1 year follow-up, respectively. Transcatheter tricuspid valve replacement either through the transatrial¹⁵ or the transfemoral¹⁶ access is another emerging technology that has the potential advantage to achieve effective TR reduction, irrespective of the valve anatomy ($\leq 1+$ in >92% of the patients). Functional improvement was reported in all aforementioned studies.

These preliminary results illustrate the limitations of current systems that are not yet able to treat the entire spectrum of TR patients. Indeed, patients with a large coaptation gap (>10 mm), severe leaflet tethering (tenting area >3.15 cm²), noncentral or -anteroseptal jet, pacemaker-induced TR, previous or failed transcatheter valve repair with resulting recurrent severe TR or iatrogenic tricuspid stenosis, as well as those with severe RV dysfunction and large annulus size may have suboptimal results or be unsuitable for current transcatheter solutions.^{4,17} For this subgroup of usually highly symptomatic patients, heterotopic caval valve implantation may represent an alternative. So far, the evidence concerning dedicated devices for this indication essentially consisted of case reports^{18–20}; this is the first multicentre study on this topic.

The magnitude of functional improvement according to NYHA class observed in our study (65% in class I or II at follow-up) was comparable to the one observed in

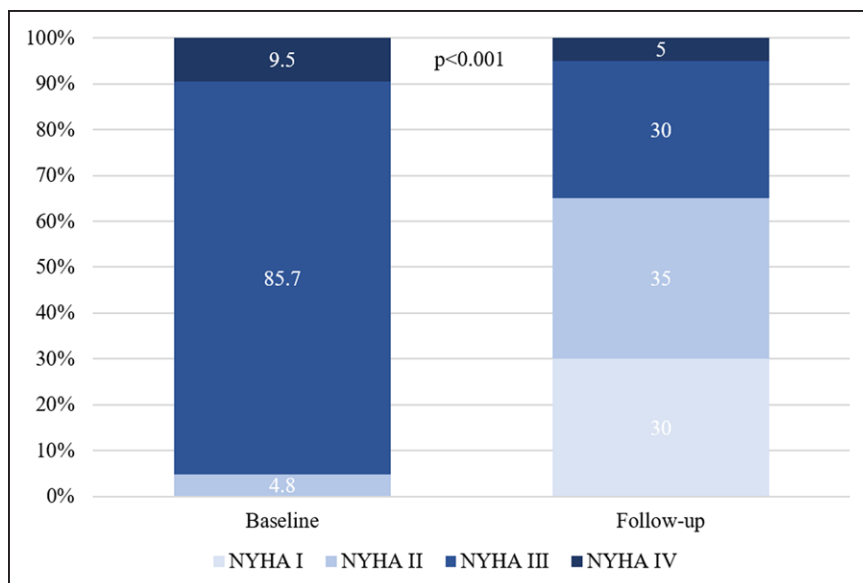


Figure 3. Functional outcome according to New York Heart Association (NYHA) functional class. Baseline and follow-up. Values given in %.

the TriValve registry¹⁷ (NYHA class I or II in 61% at 30 days and 54% at 6 months). Although in the TriValve registry, a lower NYHA class was strongly correlated to TR reduction after treatment, functional improvement after TRICENTO implantation may rather relate to a decrease of congestive signs, in particular resolution of chronic pleural effusion and ascites (Figure 5).

Similarly, cardiac magnetic resonance imaging obtained in a subgroup of 7 patients showed significant reduction of RV end-diastolic volume (by about 14%) in our population. In contrast to the results of the TRILUMINATE study, no improvement of the RV function was observed, which may be explained by the persisting volume overload of the RV.

Previous experience of caval valve implantation was obtained using nondedicated devices and has shown important technical limitations. In the TRICAVAL trial,²¹ 28 patients were randomized to caval valve implantation in the inferior vena cava or medical treatment alone. The study was prematurely stopped due to the occurrence of major complications. Four patients required open-heart surgery due to stent migration and valve dislocation,

demonstrating the challenges of safely anchoring commercial transcatheter valves designed for the aortic position in the dilated caval veins. The concept of a stent graft with a lateral valve element may overcome these issues, whereas the custom-made design of the prosthesis helps to ensure safe anchoring, even in grotesque anatomic scenarios. However, the production of the prosthesis is time-consuming and delays the procedure.

Similarly to caval valve implantation, the anatomic eligibility is essentially limited by the caudal landing zone, in particular the distance from the RA to the liver veins. Although study populations appear comparable, the 1 year all-cause mortality rate in TRICAVAL, as well as in the North American Caval Valve Registry,²² were considerably higher (57% and 58%, respectively). Furthermore, functional improvement was less pronounced in TRICAVAL, where NYHA functional class remained unchanged in 38% of the patients with only around 40% in class I or II at 3 to 6 months. These differences might in part relate to insufficient reduction of the venous backflow when implanting only 1 valve in the inferior vena cava.

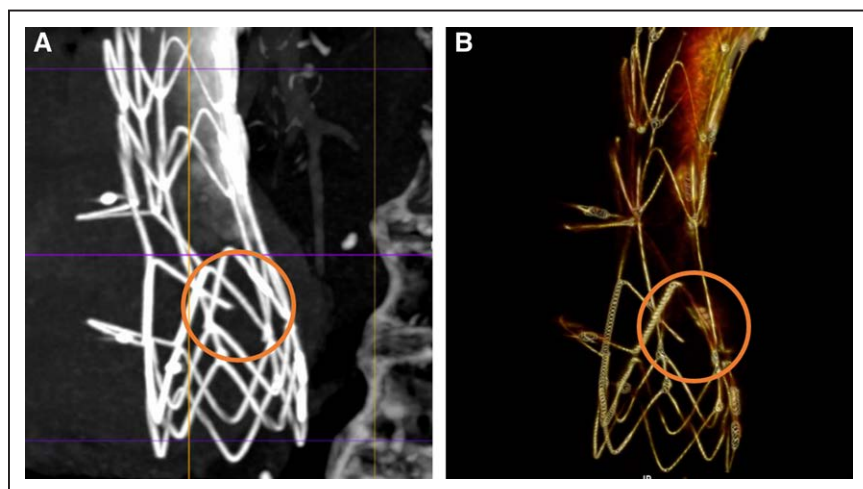


Figure 4. Computed tomography imaging of stent strut fractures. Orange circle marking area of fracture.

Table 3. CMR Baseline and Follow-Up

CMR (n=7)	Baseline	Follow-up	P value
LVEF, %	58±4	57±3	0.917
LVEDV, mm ³	123±49	122±37	0.366
RVEF, %	54±8	52±8	0.636
RVEDV, mm ³	252±65	221±46	0.018

Values given in mean with SD. CMR indicates cardiac magnetic resonance imaging; LVEDV, left ventricular end-diastolic volume; LVEF, left ventricular ejection fraction; RVEDV, right ventricular end-diastolic volume; and RVEF, right ventricular ejection fraction.

The dedicated TricValve system (UniMedTech) addresses this limitation by means of implantation of 2 valves in the superior and inferior vena cava, respectively. Recently presented results concerning 9 patients showed acceptable technical success (89%), despite valve migration requiring conversion to open-heart surgery in 1 case.²³ In addition, asynchronous opening and closing of the valve elements may disturb laminar blood inflow into the RA.

The 3 observed prosthetic fractures detected in our study occurred in patients with massive TR and were all located in the stent segment facing the caudal valve element, which is exposed to a particularly high mechanical stress during systole. In patients with advanced TR, ventricularization of the right atrial hemodynamics may occur and therefore expose the prosthesis to a peak systolic pressure that comes close to the one of the RV. As a response to the observed technical failures, patient selection criteria have been

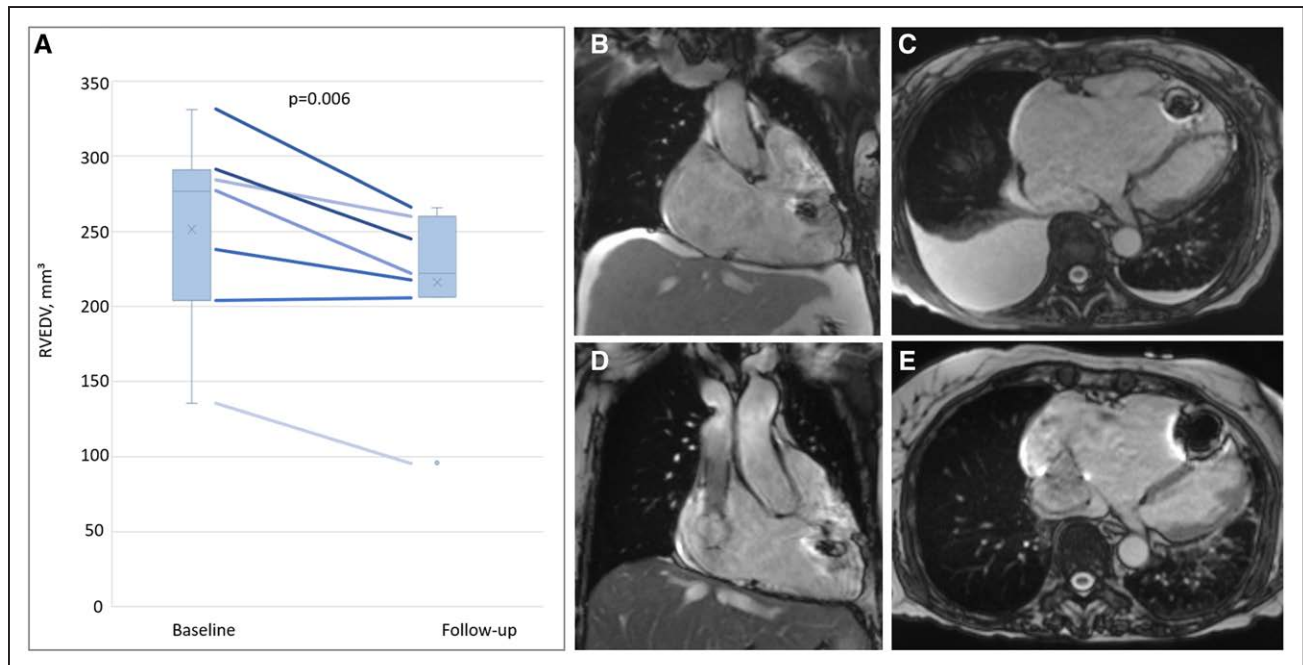
refined, excluding patients with a peak systolic pressure in the RA exceeding 25mmHg, and the structure of the stent has been reinforced. Furthermore, better understanding of the anatomy, pathophysiological, and hemodynamic aspects of advanced tricuspid disease is needed.

Limitations

There are inherent limitations of the study due to its observational and retrospective nature, as well as the lack of a control group. Follow-ups were at the discretion of the participating centers with variability in terms of schedule and protocols, and some data were missing. Imaging analysis was performed on-site without independent core laboratory evaluation, which may have introduced interobserver variability. The small patient population, especially with regards to advanced imaging studies (cardiac magnetic resonance imaging and CT) may limit generalization of the findings.

Conclusions

The present data show the feasibility of transfemoral bicaval valved stent implantation for the treatment of advanced TR. Functional improvement and signs of RV reverse remodeling were observed. The detected stent fractures did not impair valve function, but require refinement of prosthesis design and careful assessment of eligibility criteria.

**Figure 5. Cardiac magnetic resonance imaging (CMR).**

A, Right ventricular end-diastolic volume (RVEDV) baseline and follow-up. Values are given in mm³. **B** and **C**, Baseline CMR. **D** and **E**, Follow-up CMR 2 mo after TRICENTO implantation with resolution of ascites and pleural effusion as well as visual decrease of right ventricular dimensions.

ARTICLE INFORMATION

Received October 21, 2021; accepted December 24, 2021.

Affiliations

Department of Cardiology, Inselspital, University Hospital Bern, Switzerland (M.G.W., S.W., F.P.). Department of Cardiology, University Hospital Hamburg, Germany (E.L., B.K.). Department of Cardiology, University Hospital Salamanca, CIBER-CV, IBSAL, Spain (I.C.G.). Department of Cardiology, CIBER-CV, University Clinic Hospital Valladolid, Spain (I.A.-S.). Interventional Cardiology Unit, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano, Italy (M.A., M.M.). Department of Cardiac Surgery, Medical University of Vienna, Austria (M.A., P.W.). Department of Cardiology, University Hospital Giessen, Germany (N.F.B., H.M.N.). Department of Cardiology, Heart Center Brandenburg, Bernau, Germany (C.B.). Department of Cardiology, CIBER-CV, University Hospital Malaga, Spain (F.C.C.). Department of Cardiology, University Hospital Alvaro Cunqueiro, Vigo, Spain (R.E.-L.). Department of Cardiac Surgery, German Heart Center, Berlin, Germany (J.K., A.U.). Department of Cardiology, Lucerne Cantonal Hospital, Switzerland (S.T.).

Sources of Funding

None.

Disclosures

Dr Ancona is proctor/speaker/consultant (Edwards, Abbott, Medtronic), received institutional grants (Edwards, Abbott, Medtronic, LSI). Dr Estevez-Loureiro has received personal fees from Abbot, BostonSci, Edwards. Dr Amat-Santos is proctor for P&F, received personal fees from Abbott. Dr Toggweiler is consultant/proctor for Boston Scientific, Medtronic, and Biosensor/NVT, proctor for Abbott, consultant for Carag, Medira, Teleflex, Veosource, Shockwave, received institutional research grants from BostonScientific and Fumedica and is holding equity in Hi-D Imaging. SW reports research and educational grants to the institution from Abbott, Amgen, Bristol Myers Squibb, Bayer, BostonScientific, Biotronik, Cardinal Health, Cardiovalve, CSL Behring, Daiichi Sankyo, Edwards, Johnson&Johnson, Medtronic, Querbet, Polares, Sanofi, Terumo, and Sinomed; has served as unpaid member of steering/executive group of trials funded by Abbott, Abiomed, Amgen, Bristol Myers Squibb, BostonScientific, Biotronik, Cardiovalve, Edwards Lifesciences, MedAlliance, Medtronic, Polares, Sinomed, V-Wave and Xeltis for which he received no personal payments by any pharmaceutical company or device manufacturer; and has been a member of the steering/executive committee group of several investigated-initiated trials that receive funding by industry without impact on his personal remuneration. Dr Praz reports travel expenses from Edwards, Abbott, and Polares Medical. The other authors report no conflicts.

Supplemental Material

Table S1

REFERENCES

- Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:405–409. doi: 10.1016/j.jacc.2003.09.036
- Topilsky Y, Maltais S, Medina Inojosa J, Oguz D, Michelena H, Maalouf J, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M. Burden of tricuspid regurgitation in patients diagnosed in the community setting. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:433–442. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.06.014
- Taramasso M, Benfari G, van der Bijl P, Alessandrini H, Attinger-Toller A, Biasco L, Lurz P, Braun D, Brochet E, Connelly KA, et al. Transcatheter versus medical treatment of patients with symptomatic severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2998–3008. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.028
- Mehr M, Taramasso M, Besler C, Ruf T, Connelly KA, Weber M, Yzeiraj E, Schiavi D, Mangieri A, Vaskelyte L, et al. 1-year outcomes after edge-to-edge valve repair for symptomatic tricuspid regurgitation: results from the trivalve registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12:1451–1461. doi: 10.1016/j.jcin.2019.04.019
- Nickenig G, Weber M, Lurz P, von Bardeleben RS, Sitges M, Sorajja P, Hausleiter J, Denti P, Trochu JN, Nábauer M, et al. Transcatheter edge-to-edge repair for reduction of tricuspid regurgitation: 6-month outcomes of the TRILUMINATE single-arm study. *Lancet*. 2019;394:2002–2011. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32600-5
- Nickenig G, Weber M, Schueler R, Hausleiter J, Nábauer M, von Bardeleben RS, Sotiriou E, Schäfer U, Deuschl F, Kuck KH, et al. 6-month outcomes of tricuspid valve reconstruction for patients with severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:1905–1915. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.062
- Toggweiler S, De Boeck B, Brinkert M, Buhmann R, Bossard M, Kobza R, Cuculi F. First-in-man implantation of the Tricento transcatheter heart valve for the treatment of severe tricuspid regurgitation. *EuroIntervention*. 2018;14:758–761. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00440
- Hahn RT, Zamorano JL. The need for a new tricuspid regurgitation grading scheme. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:1342–1343. doi: 10.1093/ehjci/jex139
- Werner P, Russo M, Scherzer S, Aref T, Coti I, Mascherbauer J, Kocher A, Laufer G, Andreas M. Transcatheter caval valve implantation of the Tricento valve for tricuspid regurgitation using advanced intraprocedural imaging. *JACC Case Rep*. 2019;1:720–724. doi: 10.1016/j.jaccas.2019.11.020
- Boeder NF, Bayer M, Dörr O, Nef HM. Fusion imaging guided implantation of a Tricento transcatheter heart valve for severe tricuspid regurgitation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;98:E780–E784. doi: 10.1002/ccd.29587
- Braun D, Nabauer M, Orban M, Englmaier A, Rösler D, Hagl C, Massberg S, Hausleiter J. One-year results of transcatheter treatment of severe tricuspid regurgitation using the edge-to-edge repair technique. *EuroIntervention*. 2018;14:e413–e415. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00186
- Lurz P, Stephan von Bardeleben R, Weber M, Sitges M, Sorajja P, Hausleiter J, Denti P, Trochu JN, Nabauer M, Tang GHL, et al; TRILUMINATE Investigators. Transcatheter edge-to-edge repair for treatment of tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:229–239. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.038
- Kodali S, Hahn RT, Eleid MF, Kipperman R, Smith R, Lim DS, Gray WA, Narang A, Pislaru SV, Koulogiannis K, et al; CLASP TR EFS Investigators. Feasibility Study of the Transcatheter Valve Repair System for Severe Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:345–356. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.047
- Nickenig G, Weber M, Schüler R, Hausleiter J, Nabauer M, von Bardeleben RS, Sotiriou E, Schäfer U, Deuschl F, Alessandrini H, et al. Tricuspid valve repair with the Cardioband system: two-year outcomes of the multicentre, prospective TRI-REPAIR study. *EuroIntervention*. 2021;16:e1264–e1271. doi: 10.4244/EIJ-D-20-01107
- Hahn RT, Kodali S, Fam N, Bapat V, Bartus K, Rodés-Cabau J, Dagenais F, Estevez-Loureiro R, Forteza A, Kapadia S, et al. Early multinational experience of transcatheter tricuspid valve replacement for treating severe tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13:2482–2493. doi: 10.1016/j.jcin.2020.07.008
- Fam NP, von Bardeleben RS, Hensey M, Kodali SK, Smith RL, Hausleiter J, Ong G, Boone R, Ruf T, George I, et al. Transfemoral Transcatheter tricuspid valve replacement with the EVOQUE system: a multicenter, observational, first-in-human experience. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14:501–511. doi: 10.1016/j.jcin.2020.11.045
- Taramasso M, Alessandrini H, Latib A, Asami M, Attinger-Toller A, Biasco L, Braun D, Brochet E, Connelly KA, Denti P, et al. Outcomes after current transcatheter tricuspid valve intervention: mid-term results from the international trivalve registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12:155–165. doi: 10.1016/j.jcin.2018.10.022
- Cruz-González I, González-Ferreiro R, Amat-Santos IJ, Carrasco-Chinchilla F, Alonso Briaes JH, Estévez-Loureiro R. TRICENTO transcatheter heart valve for severe tricuspid regurgitation. Initial experience and mid-term follow-up. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021;74:351–354. doi: 10.1016/j.rec.2020.09.016
- Montorfano M, Beneduce A, Ancona MB, Ancona F, Sgura F, Romano V, Ferri LA, Bellini B, Khawaja SA, Moroni F, et al. Tricento transcatheter heart valve for severe tricuspid regurgitation: procedural planning and technical aspects. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12:e189–e191. doi: 10.1016/j.jcin.2019.07.010
- Donà C, Goliasch G, Schneider M, Hengstenberg C, Mascherbauer J. Transcatheter TricValve implantation for the treatment of severe tricuspid regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22:e92. doi: 10.1093/ehjci/jeaa348
- Dreger H, Mattig I, Hewing B, Knebel F, Lauten A, Lembcke A, Thoenes M, Roehle R, Stangl V, Landmesser U, et al. Treatment of severe TRicuspid regurgitation in patients with advanced heart failure with CAval vein implantation of the edwards sapien XT VALve (TRICAVAL): a randomised controlled trial. *EuroIntervention*. 2020;15:1506–1513. doi: 10.4244/EIJ-D-19-00901
- O'Neill BP, Negrotto S, Yu D, Lakhter V, Depta J, McCabe JM, Dube S, Vaikom M, Wang DD, Patil P, et al. Caval valve implantation for tricuspid regurgitation: insights from the United States Caval Valve Registry. *J Invasive Cardiol*. 2020;32:470–475.
- Amat-Santos IJ. TRICVALVE Solution - Preliminary data and ongoing trials overview. Paper presented at: AICT-ASIAPCR 2020; October 6–8 2022, Singapore.

Wortprotokoll



einer Anhörung zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Aussetzung eines Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V: Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz (BVh-20-008)

vom 22. September 2022

Vorsitzende:	Frau Dr. Lelgemann
Beginn:	11:37 Uhr
Ende:	11:48 Uhr
Ort:	Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin

Teilnehmer der Anhörung

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e. V. (DGTHG):
Herr Prof. Dr. Volkmar Falk

MEDIRA GmbH:
Herr Thomas Bogenschütz
Frau Dr. Kerstin Ragnitz

Beginn der Anhörung: 11:37 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer sind der Videokonferenz beigetreten.)

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ich begrüße Sie ganz herzlich im Namen des Unterausschusses Methodenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses zur mündlichen Anhörung zu unserer Erprobungsrichtlinie gemäß § 137e SGB V. Und zwar geht es um die Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz. Das ist ein Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V und ich kann Ihnen versichern, dass wir uns selten mit einem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V so intensiv beschäftigt haben wie mit diesem. Ich glaube, wir sind alle zu kleinen Experten für die Trikuspidalklappe geworden und insofern bin ich auf die heutige Anhörung gespannt. Ganz herzlichen Dank, dass Sie teilnehmen, Herr Prof. Falk, Frau Dr. Ragnitz und Herr Bogenschütz.

Sie wissen: Von dieser Anhörung erzeugen wir eine Aufzeichnung, damit wir dann ein Wortprotokoll erstellen können. Dieses wird Bestandteil der Zusammenfassenden Dokumentation und dann auch veröffentlicht werden.

Unser Beschlussentwurf liegt Ihnen vor. Mit vielen von Ihnen hatten wir im Rahmen dieses Beratungsverfahrens vielfach schon Kontakt und ich gebe Ihnen jetzt gern das Wort. Ich beginne mit Herrn Prof. Falk. Bitte!

Herr Prof. Dr. Falk (DGTHG): Vielen Dank. Wir verhandeln ja hier eine Methode, die bisher in relativ geringem Umfang eingesetzt wurde. Die veröffentlichten Daten, auf die wir zugreifen können, zeigen im Prinzip, dass die Methode funktioniert, dass wir mit niedriger Komplikationsrate das Device implantieren können.

Was wir aber auch gesehen haben, sind Stentfrakturen bei einem kleineren Teil der Patienten. Das ist in einer Phase, in der wir jetzt ein Medizinprodukt bewerten, das neu auf den Markt kommt, schon bedenklich. Das ist zur Kenntnis zu nehmen und vor einer weiterreichenden Anwendung auf jeden Fall abzustellen.

Wir sind auch in einem sehr kompetitiven Umfeld. Es gibt mehrere neue Methoden zur Behandlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz, das ist ja einer der Hot Topics im Moment in der interventionellen Kardiologie und auch in der Chirurgie, wo wir unterschiedlichste Methoden im Moment zur Verfügung haben und auch in nächster Zeit zur Verfügung bekommen werden – unterschiedliche Klappentypen, unterschiedliche Rekonstruktionsverfahren. Daneben haben wir natürlich etablierte chirurgische Verfahren, die auch mit sehr guten Ergebnissen aufwarten können.

In Summe haben wir hier also ein neues Device, das prinzipiell funktioniert, aber eben auch ein paar Probleme hat, und insofern muss man ja, was die Bewertung angeht, davon ausgehen, dass wir erst weitere Studien brauchen, bevor das Device zugelassen bzw. eingesetzt werden kann.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Prof. Falk. Sie wissen, dass wir auch schon eine Expertenanhörung mit verschiedenen Studieninitiatoren oder Studienleitern durchgeführt haben, weil wir auf diesen Aspekt der Kannibalisierung aufmerksam gemacht worden waren, weil es so viele, wie Sie auch sagten, unterschiedliche Devices gibt.

Und ich mache noch einmal darauf aufmerksam, dass der G-BA ja eine Erprobungsrichtlinie durchführen muss, und das ist jetzt die spannende Frage an die Vertreterin und den Vertreter der MEDIRA GmbH: Wir können diese nur durchführen, wenn es ein irgendwie zertifiziertes Medizinprodukt gibt. Zumindest kann der G-BA nur dann eine Erprobungsstudie durchführen. Es gab ja hier die individuellen Anfertigungen mit praktisch einer Genehmigung. Nun die entscheidende Frage an Sie: Wie sieht es aus, Frau Dr. Ragnitz, Herr Bogenschütz?

Herr Bogenschütz (MEDIRA GmbH): Danke schön. Professor Falk hat mit seiner Einschätzung völlig recht. Wir haben das Produkt ja von der Firma NVT übernommen oder rausgekauft und haben dann letztendlich die Sonderanfertigungen fortgeführt, haben aber kürzlich eben auch das Stentbruchproblem gesehen. Wir haben deswegen entschieden, dass wir den Einsatz des Produktes stoppen und es weiterentwickeln. Das heißt, es wird eine komplett neue Version dieses Produktes geben, und wir gehen dann direkt in eine CE-Zulassung. Um die CE-Zulassung zu erreichen, braucht es logischerweise eine Studie. Es wird sicherlich zwei bis drei Jahre dauern, bis wir dann so weit sind, das Produkt in einer Studie zu prüfen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ganz herzlichen Dank, Herr Bogenschütz, für diese klare Auskunft, die für den G-BA – ich hatte das eben erläutert – natürlich die entscheidende Auskunft ist, wie wir weiter in diesem Verfahren voranschreiten.

Gibt es Ergänzungsbedarf, Frau Dr. Ragnitz? – Ich möchte mich an dieser Stelle auch noch einmal explizit bei Ihnen bedanken, Frau Dr. Ragnitz und Herr Bogenschütz: Das waren immer sehr ehrliche und gute Austausche zu dieser für uns ja nicht so ganz einfachen Situation, weil eben immer etwas unklar war: Wie ist denn der Stand der Entwicklung des Produktes, und wie können wir denn vorangehen oder nicht? Von daher sind hier ehrliche Auskünfte ganz essenziell, damit wir dann auch sachgerechte Entscheidungen treffen können. An dieser Stelle also meinen Dank für diese offene und ehrliche Kommunikation.

Gibt es Fragen aus dem Kreis des Unterausschusses? – Die DKG, Frau Schier.

DKG: Ich hätte noch zwei kurze Fragen, und zwar richtet sich das noch einmal an den Hersteller. Wir würden gern wissen, ob es wirklich explizit so ist, dass es derzeit kein in Verkehr gebrachtes Produkt von Stentgrafts mehr gibt.

Vielleicht können Sie doch noch etwas Genaueres zu Ihrer Zeitplanung sagen? Soll in zwei bis drei Jahren die Studie starten? Erwarten Sie da Ergebnisse? Können Sie das noch ein wenig konkretisieren?

Herr Bogenschütz (MEDIRA GmbH): Zum ersten Punkt: Wir haben die Entscheidung, nachdem die letzten Stentbrüche aufgetreten sind, Anfang August getroffen, haben es auch dem BfArM mitgeteilt und haben auch unsere Kunden, die das Produkt eingesetzt haben, informiert. Das ist definitiv. Das heißt, aktuell wird die NVT, von denen wir ja die Produkte immer noch beziehen, keine Produkte mehr herstellen und in Verkehr bringen.

Zu dem anderen Thema: Wir haben jetzt natürlich eine Problemanalyse gemacht und haben auch schon konkrete Ideen, wie wir die Weiterentwicklung vorantreiben und was wir verbessern werden. Wir denken, dass diese Phase der Verbesserung ungefähr sechs Monate geht, und dann haben wir, was wir bei uns den Design Freeze nennen. Das ist dann ein Design, von dem wir glauben, dass es den Anforderungen entspricht und den Drücken, denen es ausgesetzt wird, auch standhalten kann und somit Stentbrüche nicht mehr auftreten.

Das muss dann natürlich getestet werden – zuerst in einem Dauertest, wo wir 380 Millionen Zyklen testen. Dann werden wir entsprechende Tierversuche machen. Die Testphase dauert erfahrungsgemäß ein bis anderthalb Jahre. Dann würden wir quasi mit der Planung nach Abschluss aller dieser Tests, die wir machen müssen, um überhaupt eine klinische Studie durchführen zu können, beginnen, die klinische Studie prüfen und letztendlich durchführen. – So kommt es zu diesen drei Jahren.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ganz herzlichen Dank. Ich glaube, Frau Dr. Schier, das war klar. Das ist für uns entscheidend, damit wir wissen, wie wir bei diesem Verfahren – bei uns gibt es ja immer Verfahren und Richtlinien – vorgehen. Wir müssen jetzt entscheiden, wie wir da vorgehen. Wie gesagt, das ist ja alles – ich habe mich schon bedankt – kein verlorenes Wissen. Die Trikuspidalklappe steht im Fokus.

Ganz herzlichen Dank, wenn es keine weiteren Fragen und Ihrerseits keinen Ergänzungsbedarf gibt. – Ganz herzlichen Dank für die Teilnahme an der Anhörung. Ganz herzlichen Dank für Ihre schriftlichen Stellungnahmen. Machen Sie es gut! Einen schönen Tag!

Schluss der Anhörung: 11:48 Uhr