

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
das Bewertungsergebnis nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V:
Perkutan implantierter interatrialer Shunt zur Behandlung
der Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer
Ejektionsfraktion (LVEF < 40 %)

Vom 6. Mai 2021

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	3
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
2.1	Gegenstand und Anlass der Bewertung.....	3
2.2	Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode	3
2.2.1	Wirkprinzip	4
2.2.2	Anwendungsgebiet.....	5
2.3	Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	5
2.4	Prüfung der Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	5
2.4.1	Erstmaligkeit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes	5
2.4.2	Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse.....	6
2.4.2.1	Maßgebliches Medizinprodukt.....	6
2.4.2.2	Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse	7
2.4.3	Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept	7
2.4.3.1	Vorgaben in der Verfahrensordnung des G-BA	7
2.4.3.2	Prüfung auf Unterschied im Wirkprinzip	8
2.4.3.3	Prüfung auf Unterschied im Anwendungsgebiet	11
2.4.4	Leistungsanspruch der gesetzlich Krankenversicherten bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V	12
2.5	Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	13

2.5.1	Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	13
2.5.2	Bewertungsergebnis des G-BA	14
2.5.2.1	Konkretisierung der Fragestellung.....	14
2.5.2.2	Darstellung und Bewertung des Studienpools	15
2.5.2.3	Bewertung des Nutzens bzw. der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit .	22
3.	Informationsergänzungsverfahren	23
4.	Meldung weiterer betroffener Hersteller	23
5.	Verfahrensablauf.....	23
6.	Fazit	24

**Anlage I: Informationsergänzung zu einer neuen Untersuchungs- oder
Behandlungsmethode mit einem Medizinprodukt hoher Risikoklasse gemäß § 137h SGB V
25**

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 Medizinproduktes dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zugleich Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode sowie zu der Anwendung des Medizinproduktes, 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 Medizinproduktes als hinreichend belegt anzusehen ist,
2. die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode unter Anwendung des Medizinproduktes als belegt anzusehen ist oder
3. weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode unter Anwendung des Medizinproduktes als belegt anzusehen ist.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Gegenstand und Anlass der Bewertung

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage V des 2. Kapitels der VerfO hat ein Krankenhaus dem G-BA Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse sowie zu der Anwendung eines Medizinproduktes gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelt. Gegenstand der Informationsübermittlung ist ausweislich der NUB-Anfrage des Krankenhauses die „Perkutane Implantation eines interatrialen Shunts zur Behandlung von Herzinsuffizienz mit erhaltener und reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion“. Der Hersteller des bei dieser Methode zum Einsatz kommenden Medizinproduktes, das in dem übermittelnden Krankenhaus zur Anwendung kommt, hat das Einvernehmen mit der Übermittlung der Informationen erklärt.

2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 3 VerfO ist ein theoretisch-wissenschaftliches Konzept einer Methode die Beschreibung einer systematischen Anwendung bestimmter auf eine Patientin oder einen Patienten einwirkender Prozessschritte (Wirkprinzip), die das Erreichen eines

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

2.2.1 Wirkprinzip

Bei der beratungsgegenständlichen Methode handelt es sich um einen dauerhaft implantierten interatrialen Shunt, welcher bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener oder reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) zur Anwendung kommt. Behandlungsziel ist es, einen erhöhten linksatrialen Vorhofdruck zu reduzieren und dadurch eine Verbesserung der mit der Herzinsuffizienz einhergehenden Symptomatik (wie beispielsweise Müdigkeit, Leistungsminderung, Störung des Flüssigkeithaushaltes, Luftnot, Angina pectoris) zu erzielen. Nach den Angaben des Krankenhauses beruht das Wirkprinzip darauf, dass über einen perkutanen, femoral transvenösen Zugang mittels eines katheterbasierten Systems der Shunt in den rechten Vorhof eingebracht und in das interatriale Vorhofseptum implantiert werde. Über den interatrialen Shunt werde entlang des vorherrschenden Druckgradienten zwischen den Vorhöfen ein kontrollierter Blutfluss vom linken in den rechten Vorhof hergestellt und hierdurch der linke Vorhof dekompensiert.

Ausweislich der mitgelieferten Gebrauchsanweisung ist für die technische Anwendung der Methode ein interatriales Shunt-System erforderlich, welches aus einem sanduhrförmigen, selbstexpandierenden interatrialen Shunt, einem katheterbasierten Platzierungssystem einschließlich verschiedener Ladeinstrumente sowie einer Einführschleuse besteht. Der Shunt bestehe aus einem Nitinol-Gerüst mit zusätzlicher ePTFE-Beschichtung, welche das Einwachsen von Gewebe verhindern soll. Über den sanduhrförmigen Aufbau des Shunts werde Einfluss auf den Strömungsmitteldruck genommen („Venturi-Effekt“). Mit den Ladeinstrumenten des Platzierungssystems werde der Shunt komprimiert in den Katheter eingeführt.

Die Prozessschritte werden in den eingereichten Unterlagen wie folgt beschrieben:

Der Eingriff erfolgt unter Sedierung und unter Fluoroskopie und transösophagealer oder intrakardialer Echokardiographie.

Zunächst wird mittels Echokardiographie geprüft, ob die Implantationsstelle im Vorhofseptum, die Fossa ovalis, intakt ist und ausreichend Platz für den Shunt bietet. Ist dies der Fall, wird über einen perkutanen Zugang in der rechten Vena femoralis eine Rechtsherzkatheterisierung zur Dokumentation der vorherrschenden Drücke durchgeführt und bei Eignung der Patientin oder des Patienten das Vorhofseptum transeptal im Bereich der Fossa ovalis punktiert. Ein Führungsdraht wird bis in den linken Vorhof oder die Vena pulmonalis eingeführt und das transeptale Katheterisierungssystem durch die Einführschleuse des interatrialen Shunt Systems ersetzt. Der Platzierungskatheter wird mit dem darin komprimiert gelagerten Shunt in die Einführschleuse eingeführt und so weit vorgeschoben, bis das linksatriale Segment des Shunts sich über die Schleusenspitze hinaus im linken Vorhof vollständig expandiert hat. Unter Beibehaltung der Position des Führungsdrahtes werden Einführschleuse und Platzierungskatheter so weit zurückgezogen, bis das expandierte linksatriale Segment des Shunts die Fossa ovalis berührt. Der Shunt wird vom Platzierungskatheter gelöst. Die Einführschleuse und der Platzierungskatheter werden weiter zurückgezogen, bis auch das rechtsatriale Segment des Shunts sich im rechten Vorhof vollständig entfaltet hat. Schließlich werden Führungsdraht, Platzierungskatheter und Einführschleuse entfernt.

2.2.2 Anwendungsgebiet

Die beratungsgegenständliche Behandlung mittels eines perkutan implantierten interatrialen Shunts soll nach Angaben des Krankenhauses bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz (NYHA-Klassen III und IV) und mit leicht verminderter bzw. erhaltener (LVEF $\geq 40\%$) oder reduzierter (LVEF $< 40\%$) LVEF, die trotz leitliniengerechter medikamentöser Therapie symptomatisch verbleiben, zur Anwendung kommen. Dabei handele es sich um Patientinnen und Patienten mit verschlechterter Lebensqualität und häufigen Hospitalisierungen, die jedoch die Voraussetzungen für eine Herztransplantation oder den Einsatz eines linksventrikulären Unterstützungssystems nicht erfüllen oder die für eine fortgeschrittene Herzinsuffizienz-Therapie nicht infrage kommen. Die gegenständliche Methode könne komplementär zur bisherigen Herzinsuffizienz-Therapie angewandt werden.

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

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

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

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

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

Im Ergebnis der Prüfung kommt der G-BA zu dem Schluss, dass die im Kapitel 2.3 genannten Voraussetzungen für eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V für die Methode des perkutan implantierten interatrialen Shunts zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF ($< 40\%$) erfüllt sind. Daher führt der G-BA für diese eine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durch (siehe Kapitel 2.5).

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

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

- die bis zum 31. Dezember 2015 in keiner Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes geführt wurde und

- die noch nicht nach § 137h SGB V geprüft wurde oder wird.

Mit der Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zur gegenständlichen Methode hat das Krankenhaus dem G-BA bestätigt, zu der gegenständlichen Methode zugleich eine NUB-Anfrage gestellt zu haben.

Die hier gegenständliche NUB-Anfrage sieht gemäß den übermittelten Informationen den Einsatz des perkutan implantierten interatrialen Shunts nicht nur bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener oder leicht verminderter LVEF ($\geq 40\%$), sondern auch den Einsatz bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter LVEF ($< 40\%$) vor.

Dem G-BA liegt die Information vor, wonach bereits folgende Methode in der NUB-Liste des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) für das Datenjahr 2016 aufgeführt war:

Transkatheter-Implantation einer interatrialen Shunt-Vorrichtung für die Behandlung von Herzinsuffizienz.

Da aus den öffentlich zugänglichen Informationen nicht ohne Weiteres hervorgeht, ob sich der Anfragegegenstand dieser bis zum 31. Dezember 2015 für das Datenjahr 2016 gestellten NUB-Anfrage tatsächlich auf dieselben Methodenmerkmale stützt wie der Gegenstand der zur Bewertung anstehenden Informationsübermittlung, hat der G-BA das InEK um entsprechende Dokumente gebeten, die eine Überprüfung des Sachverhalts ermöglichen. Den zur Verfügung gestellten Unterlagen zufolge sah die im Jahr 2015 angefragte Methode in den Angaben zur Methodenbeschreibung (Anfrage lfd. Nr. 284) den Einsatz eines spezifischen Medizinprodukts vor, dessen Zweckbestimmung einen Einsatz ausschließlich bei Patientinnen und Patienten mit erhaltener oder leicht verminderter LVEF erlaubt. Entsprechend waren auch die zugehörigen Anfrageunterlagen an das InEK spezifisch auf diese Patientengruppe begrenzt und bezogen sich ausschließlich auf die Anwendung der Methode bei Patientinnen und Patienten mit erhaltener oder leicht verminderter LVEF ($\geq 40\%$).

Der G-BA stellt fest, dass die gegenständliche NUB-Anfrage in Bezug auf die Patientenpopulation mit Herzinsuffizienz und erhaltener oder leicht verminderter LVEF ($\geq 40\%$) demzufolge als nicht erstmalig einzustufen ist, da sie eine Methode betrifft, welche bis zum 31. Dezember 2015 bereits Gegenstand einer NUB-Anfrage war.

Für die Patientenpopulation mit Herzinsuffizienz und reduzierter LVEF ($< 40\%$) kommt der G-BA hingegen zu dem Ergebnis, dass die NUB-Anfrage eine Methode betrifft (vgl. 2.4.3.3.1), die nicht bis zum 31. Dezember 2015 Gegenstand einer NUB-Anfrage war, sodass die NUB-Anfrage in Bezug auf diese Patientenpopulation und somit die betreffende Methode als erstmalig anzusehen ist. Zudem stellt der G-BA in Bezug auf die Anwendung des interatrialen Shunts bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter LVEF fest, dass diese Methode noch nicht nach § 137h SGB V geprüft wurde oder wird.

Aufgrund der Feststellung der Erstmaligkeit für die Methode des Perkutan implantierten interatrialen Shunts bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und einer reduzierten LVEF ($< 40\%$) prüft der G-BA im Folgenden die weiteren in Kapitel 2.3 genannten Voraussetzungen allein für diese Methode.

2.4.2 Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

2.4.2.1 Maßgebliches Medizinprodukt

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

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

Dies trifft auf den interatrialen Shunt zu. Wie bei der Beschreibung des Wirkprinzips der gegenständlichen Methode dargelegt, ist die Einbeziehung dieses spezifischen Medizinprodukts zwingend erforderlich, um die die Methode in ihrem Kern ausmachenden Prozessschritte der Herstellung eines Blutflusses von linksatrial nach rechtsatrial mittels eines dauerhaft im interatrialen Vorhofseptum implantierten Shunts, welche die gegenständliche Methode von anderen Vorgehensweisen abgrenzen, durchführen zu können. Somit wäre ohne Einbeziehung dieses spezifischen Medizinprodukts die technische Anwendung der Methode nicht nur nicht möglich, sondern sie würde auch ihr unter 2.2 beschriebenes theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren.

2.4.2.2 Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Die technische Anwendung der gegenständlichen Methode beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 Verfo, da das zum Einsatz kommende Medizinprodukt als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V einzuordnen ist.

Ausweislich der eingereichten Unterlagen handelt es sich bei dem interatrialen Shunt um ein Medizinprodukt der Klasse III gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG.

Ein Medizinprodukt der Klasse III ist gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 3 Verfo dann als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse einzustufen, wenn mit dem Einsatz des Medizinprodukts ein erheblicher Eingriff in wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einhergeht. Erheblich ist dabei ein Eingriff, der die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems langfristig verändert oder ersetzt oder den Einsatz des Medizinprodukts in direktem Kontakt mit dem Herzen, dem zentralen Kreislaufsystem oder dem zentralen Nervensystem zur Folge hat.

Als langfristig ist gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 3a Satz 1 Verfo ein Zeitraum von mehr als 30 Tagen zu verstehen. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentlichen Funktionen des Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten (vgl. 2. Kapitel § 30 Absatz 3a Satz 2 Verfo).

Der Einsatz des interatrialen Shunts hat den direkten Kontakt zum Herzen zur Folge und stellt daher einen erheblichen Eingriff in die wesentlichen Funktionen des Herzens dar.

Damit erfüllt das für die technische Anwendung der Methode maßgebliche Medizinprodukt die Kriterien nach 2. Kapitel § 30 Verfo und ist als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V anzusehen.

2.4.3 Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept

2.4.3.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung des G-BA

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

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

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

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

oder

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

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

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

oder

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

2.4.3.2 Prüfung auf Unterschied im Wirkprinzip

Die Methode des Perkutan implantierten interatrialen Shunts zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF < 40 %) weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 Verfo auf, da sich ihr Wirkprinzip von anderen, in die stationäre Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet.

2.4.3.2.1 Vorgehensweise bei der Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip

Bei der Prüfung, ob sich das Wirkprinzip des perkutan implantierten interatrialen Shunts bei der Behandlung der gegenständlichen Indikation von den Wirkprinzipien der jeweils bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet, geht der G-BA wie folgt vor:

Alle in Frage kommenden Herangehensweisen zum Einsatz in der genannten Indikation werden zunächst in der Weise identifiziert, dass alle diesbezüglich von dem Krankenhaus genannten Herangehensweisen, Erwähnungen in darüber hinaus identifizierten Leitlinien und in Frage kommende OPS-kodifizierte Herangehensweisen ermittelt werden. Diese werden dann daraufhin geprüft, ob sich die jeweiligen Wirkprinzipien wesentlich von dem der Behandlung mit einem perkutan implantierten interatrialen Shunt unterscheiden.

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

2.4.3.2.2 Für die Prüfung herangezogene Herangehensweisen

Das Krankenhaus benennt im Formular zur Informationsübermittlung folgende Herangehensweisen im gegenständlichen Anwendungsgebiet:

- Medikamentöse Therapie
- Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)
- Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD)
- Transkatheter-Mitralklappenreparatur (TMVR)

Das Krankenhaus bezieht sich bei den vorgenannten Herangehensweisen auf Empfehlungen der Nationalen Versorgungsleitlinie „chronische Herzinsuffizienz“ 2019¹. In dieser Leitlinie finden sich im Weiteren nichtmedikamentöse Therapien wie beispielsweise Schulungen zum Selbstmanagement, körperliches Training, Modifikation des Lebensstils und psychosoziale Mitbehandlung sowie die Ventrikelrekonstruktion als empfohlene Herangehensweisen bei chronischer Herzinsuffizienz.

Das Krankenhaus benennt folgende im **OPS in der Version 2020** abgebildete Herangehensweise:

8-837 Perkutan-transluminale Gefäßintervention an Herz und Koronargefäßen

- .b2 Herstellung eines Septumdefektes, Vorhofseptum, mit Einlage eines Implantates

Über die von dem Krankenhaus genannten Herangehensweisen hinaus konnte der G-BA keine weiteren im gegenständlichen Anwendungsgebiet bereits angewendeten Herangehensweisen identifizieren, die zur Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip heranzuziehen wären.

¹Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung, 3. Auflage. Version 2. 2019 [Zugriff am: 2020-12-07]. DOI: 10.6101/AZQ/000467

Für die Prüfung der Wesentlichkeit des Unterschiedes im Wirkprinzip zieht der G-BA somit die medikamentöse Therapie, die CRT, den Einsatz eines ICD, die TMVR, die Ventrikelrekonstruktion und die nichtmedikamentösen Therapien (Schulungen zum Selbstmanagement, körperliches Training, Modifikation des Lebensstils, psychosoziale Mitbehandlung, etc.) sowie die im OPS in der Version 2020 abgebildete Herangehensweise der Herstellung eines Septumdefektes im Vorhofseptum mit Einlage eines Implantates heran.

2.4.3.2.3 Wesentlichkeit der Unterschiede im Wirkprinzip

Das Wirkprinzip der gegenständlichen Methode des Perkutan implantierten interatrialen Shunts bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und einer reduzierten LVEF (< 40 %) unterscheidet sich wesentlich von den im Anwendungsgebiet bereits genannten systematischen Herangehensweisen der medikamentösen Therapie, der CRT, des Einsatzes eines ICD, der TMVR, der Ventrikelrekonstruktion und den in Kapitel 2.4.3.2.2 genannten nichtmedikamentösen Therapien. Dies wird folgendermaßen begründet:

Die **medikamentöse Therapie** mit beispielsweise Diuretika, ACE-Hemmern und Beta-Blockern wirkt pharmakologisch, metabolisch oder immunologisch, indem eine Wirksubstanz mit einem Zellbestandteil interagiert. **Nichtmedikamentöse Therapien** sollen über Verhaltensänderungen der Patientin bzw. des Patienten dazu dienen, dass beispielsweise die Therapieadhärenz zur medikamentösen Therapie und die körperliche Aktivität gesteigert werden, dass Gewicht sowie Salz- und Wasserkonsum kontrolliert werden und dass Tabak- und Alkoholkonsum reduziert bzw. darauf verzichtet wird. Die **CRT** beruht bei Vorliegen einer ventrikulären Dyssynchronie auf einer Resynchronisation beider Ventrikel durch simultane elektrische Stimulation mit einem Schrittmacher. Der chirurgisch implantierte **ICD** dient der Erkennung des Auftretens einer ventrikulären Tachyarrhythmie. Durch Abgabe eines elektrischen Schocks wird ein plötzlicher Herztod verhindert. Bei der **TMVR** wird bei einer bestehenden Insuffizienz der Mitralklappe über einen transkatheterbasierten Zugang mittels eines Implantates der erweiterte Mitralannulus gerafft und damit die Dichtigkeit der Klappe verbessert. Bei der **Ventrikelrekonstruktion** wird chirurgisch vernarbtes Myokardgewebe, welches von einem linksventrikulären Aneurysma betroffen ist, entfernt und die linke Herzkammer mit einem Kunststoff-Flicken an der Grenze von gesundem zum vernarbten Myokardgewebe rekonstruiert.

Die vorgenannten Verfahren unterscheiden sich im vorliegenden Anwendungsgebiet der Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF (< 40 %) in ihren Wirkprinzipen offensichtlich von dem der gegenständlichen Methode, da sie zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten führen, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits in der stationären Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen der medikamentösen Therapie, der genannten nichtmedikamentösen Therapien, der CRT, des Einsatzes eines ICD, der TMVR und der Ventrikelrekonstruktion auf die zu untersuchende Methode medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

Hinsichtlich der im OPS in der Version 2020 abgebildeten Herangehensweise der Herstellung eines Septumdefektes im Vorhofseptum mit Einlage eines Implantates stellt der G-BA keinen wesentlichen Unterschied im Wirkprinzip zur gegenständlichen Methode fest. Jedoch kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass es sich hierbei um keine in der stationären Versorgung bereits eingeführte systematische Herangehensweise i. S. v. 2. Kapitel § 31 Absatz 2 Verfo handelt, sodass die gegenständliche Methode auch in Bezug auf diesen Vergleich ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist. In dem für die Beurteilung einer Herangehensweise als eine in die stationäre Versorgung bereits eingeführte systematische

Herangehensweise i. S. v. 2. Kapitel § 31 Absatz 2 VerfO u.a. maßgeblichen **OPS in der Version 2015** ist folgende Herangehensweise abgebildet:

8-837 Perkutan-transluminale Gefäßintervention an Herz und Koronargefäßen

.b0 Herstellung eines Septumdefektes, Vorhofseptum

Diese im OPS in der Version 2015 kodierte Herangehensweise stellt aus Sicht des G-BA keinen hinreichend spezifischen OPS-Kode dar, da er nicht hinreichend spezifisch die Einlage eines Implantates in das Vorhofseptum und damit die gegenständliche Methode abbildet.

2.4.3.3 Prüfung auf Unterschied im Anwendungsgebiet

Nach Prüfung, ob das Anwendungsgebiet des Perkutan implantierten interatrialen Shunts zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF (< 40 %) sich wesentlich von der Anwendung des Perkutan implantierten interatrialen Shunts in anderen Anwendungsgebieten unterscheidet, kommt der G-BA zu dem Schluss, dass die Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist.

2.4.3.3.1 Vorgehensweise bei der Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Anwendungsgebiet

Bei der Prüfung, ob sich das Anwendungsgebiet des Perkutan implantierten interatrialen Shunts zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit einer LVEF < 40 % von den Anwendungsgebieten der jeweils bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet, geht der G-BA wie folgt vor:

Alle in Frage kommenden Herangehensweisen mit gleichem Wirkprinzip im Vergleich zum gegenständlichen Wirkprinzip werden zunächst in der Weise identifiziert, dass alle diesbezüglich von dem Krankenhaus genannten Herangehensweisen, Erwähnungen in darüber hinaus identifizierten Leitlinien und in Frage kommende OPS-kodifizierte Herangehensweisen ermittelt werden. Diese werden dann daraufhin geprüft, ob sich die jeweiligen Anwendungsgebiete wesentlich von dem Anwendungsgebiet der Herzinsuffizienz mit einer LVEF < 40 % unterscheiden.

Wird dies bejaht, kann dahingestellt bleiben, ob es sich dabei um systematische Herangehensweisen handelt, die als bereits in die stationäre Versorgung eingeführt gewertet werden können. Eine solche Prüfung wird erst dann vorgenommen, wenn sich eine Herangehensweise im Anwendungsgebiet nicht wesentlich von dem Anwendungsgebiet der Herzinsuffizienz mit einer LVEF < 40 % unterscheidet.

Die letztgenannte Prüfung ist hier nicht erforderlich, da sich das Anwendungsgebiet der Herzinsuffizienz mit einer LVEF < 40 % wesentlich von allen nach den vorgenannten Grundsätzen hier zu betrachtenden Herangehensweisen unterscheidet.

2.4.3.3.2 Für die Prüfung herangezogene Herangehensweisen der Anwendung eines perkutan implantierten interatrialen Shunts in anderen Anwendungsgebieten

Der Einsatz des Perkutan implantierten interatrialen Shunts bei Herzinsuffizienz mit erhaltener oder leicht verminderter LVEF ($\geq 40\%$) stellt eine Herangehensweise mit gleichem Wirkprinzip dar, die für die Prüfung auf Unterschiede im Anwendungsgebiet für die gegenständliche Methode des Perkutan implantierten interatrialer Shunts Herzinsuffizienz mit einer reduzierten LVEF (< 40 %) heranzuziehen ist.

Darüber hinaus sieht der G-BA keine Anhaltspunkte dafür, dass für den Einsatz eines perkutan implantierten Shunts in Leitlinien erwähnte, OPS-kodierte oder sonstige Herangehensweisen,

deren Nutzen und Risiken im Wesentlichen bekannt sind, in anderen Anwendungsgebieten bestehen, die für den Vergleich der gegenständlichen Methode relevant sind.

2.4.3.3.3 Wesentlichkeit der Unterschiede im Anwendungsgebiet

Der G-BA stellt fest, dass sich das Anwendungsgebiet des Perkutan implantierten interatrialen Shunts bei Herzinsuffizienz und reduzierter LVEF wesentlich von dem Anwendungsgebiet des Perkutan implantierten interatrialen Shunts bei Herzinsuffizienz und erhaltener oder leicht verminderter LVEF unterscheidet. Dies wird folgendermaßen begründet:

Während bei der Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction primär die Kontraktionsfähigkeit (Systole) und damit das Schlagvolumen des Herzens aufgrund eines initialen Myokardschadens (z. B. ausgeprägte KHK, Myokardinfarkt, Myokarditis) reduziert sind, ist die Pathophysiologie der Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction sehr heterogen und noch nicht umfassend erklärt.²

Zwar erscheint eine abweichende Auswirkung im neuen Anwendungsgebiet nicht bezweckt, da das Behandlungsziel einer Reduktion des erhöhten linksatrialen Vorhofdrucks und die damit einhergehende Verbesserung der mit der Herzinsuffizienz einhergehenden Symptomatik für beide Patientenpopulationen vergleichbar sein dürfte. Dennoch ist eine abweichende Auswirkung der Intervention bei Patientinnen und Patienten mit reduzierter LVEF im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit erhaltener oder leicht verminderter LVEF schon aufgrund der oben genannten unterschiedlichen Pathophysiologien und der zunehmenden Schwere der Erkrankung bei Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF nicht ohne Weiteres auszuschließen. Hinter dem Anwendungsgebiet der gegenständlichen Methode verbergen sich nämlich deutlich kränkere Patientinnen und Patienten, bei denen das Herz in Gänze bereits stärker geschädigt ist, was sich neben einer schlechteren kontraktiven Funktion beispielweise auch in einer höheren Empfindlichkeit für Reizleitungsstörungen niederschlagen kann. Es ist daher nicht auszuschließen, dass es bei dieser Patientengruppe zu mehr unerwünschten Auswirkungen kommen könnte als im zu vergleichenden Anwendungsgebiet. Zusammenfassend kann der G-BA daher eine derart abweichende Auswirkung nicht ausschließen, sodass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken nach seiner Einschätzung medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen wäre.

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

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

Insbesondere erfüllt der im Kapitel 2.2.1 genannte interatriale Shunt, auf dessen Einsatz die technische Anwendung der Methode maßgeblich beruht, ausweislich der vom Krankenhaus eingereichten Produktinformationen und Nachweise die Voraussetzungen für das Inverkehrbringen gemäß § 6 des Medizinproduktegesetzes. Der Einsatz der Medizinprodukte im Rahmen der gegenständlichen Methode ist vom medizinprodukterechtlich zulässigen Anwendungsbereich umfasst.

²https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-006l_S3_Chronische_Herzinsuffizienz_2020-06.pdf (Abruf 22.12.2020)

Die Feststellung, dass die Methode bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst wäre, ist nicht als rechtlich abschließend anzusehen; sollten zu einem späteren Zeitpunkt Rechtshindernisse eintreten oder offenkundig werden, kann der G-BA diese Feststellung revidieren und auch ein bereits begonnenes Bewertungsverfahren gemäß § 137h SGB V Absatz 1 Satz 4 ohne Beschlussfassung gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 1 Verfo durch Beschluss nach 2. Kapitel § 34 Absatz 8 Satz 2 Verfo beenden (vgl. 2. Kapitel § 33 Absatz 2 Satz 2, 2. Halbsatz Verfo).

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

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

Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 Verfo ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch - auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit - zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potentielle Nutzen einer Methode insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.

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

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

Am 14. Januar 2021 wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Prüfung der Informationen beauftragt. Das IQWiG legte dem G-BA am 25. Februar 2021 das Prüfungsergebnis vor. Der IQWiG-Bericht wird als eine Grundlage für die gegenständliche Bewertung herangezogen.

2.5.2 Bewertungsergebnis des G-BA

Im Ergebnis der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V ist auf Basis der übermittelten und ergänzten Informationen für den Perkutan implantierten interatrialen Shunt zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF (< 40 %) weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen.

2.5.2.1 Konkretisierung der Fragestellung

Die übergeordnete Fragestellung für die Bewertung ist: *Führt bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter LVEF (< 40 %), die trotz leitliniengerechter medikamentöser Therapie symptomatisch verbleiben, die Behandlung mit einem perkutan implantierten interatrialen Shunt zu Vorteilen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte?*

Im Folgenden wird diese Fragestellung konkretisiert:

Hinsichtlich des **Anwendungsgebietes** wird in der Informationsübermittlung konkretisiert, dass der interatriale Shunt bei Patientinnen und Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen III und IV zur Anwendung kommen soll. In der Gebrauchsinformation und in dem mit der Informationsübermittlung eingereichten Clinical Evaluation Report werden einschränkend als Indikation die NYHA-Klassen III und IVa („ambulatorisches“ Stadium IV mit Ruhebeschwerden aber Fähigkeit zur Bewältigung einer minimalen Gehstrecke in sechs Minuten) angegeben. In der aktuellen Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie³ und in der Nationalen Versorgungsleitlinie „Chronische Herzinsuffizienz“⁴ ist die Differenzierung zwischen der NYHA-Klasse IVa und Klasse IV nicht enthalten.

Die **Intervention** ist gekennzeichnet durch die Dekompression des linken Vorhofs beziehungsweise die Senkung des linksatrialen Drucks mittels eines implantierten interatrialen Shunts, der dazu dienen soll, den Blutfluss vom linken in den rechten Vorhof zu regulieren. Die Platzierung des kardialen Implantats erfolgt mittels eines kathetergestützten Systems. In der Informationsübermittlung werden neben dem gegenständlichen sanduhrförmigen Medizinprodukt des Herstellers, in dessen Einvernehmen die Informationsübermittlung erfolgt ist, drei weitere Medizinprodukte benannt, welche ebenfalls implantierbare interatriale Shunts zur Erzeugung eines Links-Rechts-Shunts darstellen. Wenngleich der sanduhrförmige Aufbau des gegenständlichen Medizinprodukts ein zumindest technisches Unterscheidungsmerkmal im Vergleich zu den anderen drei Medizinprodukten darstellt, ordnet der G-BA dennoch den Einsatz aller vier Medizinprodukte derselben Intervention zu.

Als **angemessene Vergleichsintervention** zieht der G-BA die leitliniengerechte medikamentöse Therapie (ACE-Hemmer, Betablocker, Diuretika, Mineralokortikoidrezeptorantagonisten) sowie als leitliniengerechte invasive Therapien die CRT, den Einsatz eines ICD und die TMVR heran.

³Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung. ESC Pocket Guidelines Herzinsuffizienz [online]. 2016 [Zugriff: 03.02.2021]. URL: https://leitlinien.dgk.org/files/24_2016_pocket_leitlinien_herzinsuffizienz.pdf.

⁴Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale Versorgungsleitlinie; Chronische Herzinsuffizienz [online]. 2019 [Zugriff: 03.02.2021]. URL: <https://www.leitlinien.de/nvl/herzinsuffizienz/chronische-herzinsuffizienz/#>.

Die Herztransplantation und linksventrikuläre Unterstützungssysteme, die in den vorgenannten Leitlinien aufgeführt sind, werden nicht als Vergleichsinterventionen herangezogen, da es sich bei der in der Informationsübermittlung angefragten Population um Patientinnen und Patienten handelt, die die Voraussetzungen für eine Herztransplantation oder den Einsatz eines linksventrikulären Unterstützungssystems nicht erfüllen. Auch die Revaskularisierung stellt keine angemessene Vergleichsintervention dar, da die Indikation hierzu gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie nicht primär abhängig vom Vorhandensein oder der Schwere einer Herzinsuffizienz ist, sondern auf Basis einer nachgewiesenen Myokardischämie und anhand der klinischen Beschwerdesymptomatik der Patientin oder des Patienten gestellt wird. Organerhaltende kardiochirurgische Maßnahmen (Ventrikelrekonstruktion, Aneurysmektomie) können gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie ausgewählten Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und einer reduzierten LVEF bei spezifischen Indikationen einschließlich therapierefraktärer Herzinsuffizienz und ventrikulären Arrhythmien angeboten werden. Da sie somit nicht die Regelversorgung darstellen, zieht der G-BA diese nicht als angemessene Vergleichsintervention heran.

Der G-BA berücksichtigt für die Bewertung folgende **patientenrelevante Endpunkte**: Lebensqualität, Krankenhausaufenthalte, körperliche Leistungsfähigkeit, Mortalität und unerwünschte Ereignisse (UE) einschließlich schwerwiegender UE.

Die zusätzlich in der Informationsübermittlung genannten Endpunkte „erfolgreiche Implantation des Systems“, Einstufung in die NYHA-Funktionsklasse, Shunt-Durchgängigkeit und Lungenkapillaren-Verschlussdruck (engl. pulmonary capillary wedge pressure, PCWP) werden nicht berücksichtigt. Die „erfolgreiche Implantation des Systems“ wird nicht als separater Endpunkt betrachtet, weil entsprechende Vorfälle einer nicht erfolgreichen Implantation des Systems als UE erfasst werden. Die Änderung der NYHA-Klasse wird aufgrund der nicht standardisierten Erhebungsmethodik und geringer Interrater-Reliabilität nicht betrachtet, da gerade im Rahmen der in der Informationsübermittlung vorgelegten offenen, nicht vergleichenden Studien die Wahrscheinlichkeit hoch ist, dass die entsprechenden Ergebnisse durch zahlreiche Faktoren wie Adhärenz, Motivation und subjektive Erwartungen der Patientinnen und Patienten bzw. Ärztinnen und Ärzte beeinflusst werden. Der PCWP und die Shunt-Durchgängigkeit stellen keine patientenrelevanten Endpunkte, sondern vielmehr Surrogatendpunkte dar. Der PCWP ist ein Surrogat für den Endpunkt körperliche Leistungsfähigkeit und die Shunt-Durchlässigkeit ein technisches Maß für die Funktionalität des Medizinprodukts. Da zu beiden Endpunkten Ergebnisse direkt patientenrelevanter Endpunkte vorliegen, werden die beiden Surrogatendpunkte für die Bewertung nicht weiter berücksichtigt.

2.5.2.2 Darstellung und Bewertung des Studienpools

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

Es ist fraglich, ob die Suchstrategie in PubMed in ausreichender Sensitivität umgesetzt wurde. So wurde die Suche in PubMed auf klinische Studien („clinical trials“) eingeschränkt. Durch dieses Vorgehen kann jedoch nicht sichergestellt werden, dass sämtliche den dargestellten Einschlusskriterien entsprechenden Studien ermittelt werden. Beispielsweise wird aus diesem Grund die eingeschlossene Publikation Guimarães 2020 zu einer im Studienpool aufgeführten Studie nicht durch die bibliografische Recherche gefunden.

Für die Suche im Studienregister ClinicalTrials.gov ergaben sich bei einer Plausibilitätsprüfung der Suchsyntax aus dem Übermittlungsformular 52 Treffer und somit eine erhebliche Abweichung von der im Formular angegebenen Trefferzahl von 26.

Darüber hinaus ist die vorgenommene Studienselektion insgesamt nicht nachvollziehbar. Die ausgewählten relevanten Studien stimmen teilweise nicht mit den in der Studienpooltabelle aufgeführten Studien überein. So werden beispielsweise die Publikation Berry 2020 oder der Registereintrag NCT01570517 nicht in der Studienpooltabelle aufgeführt und zum Teil im Dokument nicht weiter betrachtet.

Mit der Informationsübermittlung wurden die randomisiert kontrollierte Studie (RCT) REDUCE LAP-HF I und neun nicht-vergleichende Studien, zu denen bereits Ergebnisse vorliegen, eingereicht. Die fünf Publikationen Amat-Santos/Bergeron et al. 2015, Amat-Santos/Del Trigo et al. 2015, Del Trigo et al. 2016, Guimarães et al. 2020 und Rodés-Cabau et al. 2018 werden in der Informationsübermittlung zwar der Studie „The V-Wave Shunt: FIM Safety and Feasibility Study“ zugeordnet. Deren Zuordnung ist jedoch nicht nachvollziehbar, weil u. a. in den Ergebnispublikationen dieser Studienname nicht erwähnt wird und auch kein eindeutig zuzuordnender Studienregistereintrag existiert. Daher werden diese Publikationen als einzelne nicht-vergleichende Studien betrachtet.

Für die zehn eingereichten Studien liegen bereits Ergebnisse zum Einsatz des Perkutan implantierten interatrialen Shunts bei Herzinsuffizienz mit einer reduzierten LVEF (< 40 %) und zum Einsatz des Perkutan implantierten interatrialen Shunts bei Herzinsuffizienz mit einer erhaltenen bzw. geringgradig eingeschränkten LVEF (\geq 40 %) vor. Die gegenständliche Bewertung beschränkt sich hingegen allein auf den Einsatz des Perkutan implantierten interatrialen Shunt bei Herzinsuffizienz mit einer reduzierten LVEF (< 40 %).

Der G-BA sieht eine Übertragbarkeit der Ergebnisse von Studien zum Einsatz des interatrialen Shunts bei Patientinnen und Patienten mit einer LVEF \geq 40 % auf Patientinnen und Patienten mit einer LVEF < 40 % aus den in Kapitel 2.4.3.3 dargelegten Gründen als medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen an.

Aufgrund der fehlenden Übertragbarkeit zieht der G-BA die RCT **REDUCE LAP-HF I**⁵ und die nicht vergleichenden Studien **Feasibility Trial of the DC Devices Interatrial Septal Device System**⁶ und **REDUCE LAP-HF**⁷, welche ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einer LVEF \geq 40 % untersucht haben, nicht für die gegenständliche Bewertung heran.

Insgesamt wurden mit der Informationsübermittlung drei Studien mit bereits vorliegenden Ergebnissen eingereicht, welche in ausreichendem Maß (mindestens 80 %) die bewertungsgegenständliche Population (Patientinnen und Patienten mit einer LVEF < 40 %) umfassen oder in denen Ergebnisse separat für diese Patientenpopulation berichtet wurden. Es handelt sich hierbei um die drei Fallserien **AFR-PRELIEFE, Guimarães et al. 2020** und **Rodés-Cabau et al. 2018**. Diese Fallserien sind gemäß 2. Kapitel § 11 Absatz 2 Nummer 2 lit. f) Verfo der **Evidenzstufe IV** zuzuordnen. Deren Ergebnissicherheit ist als minimal einzustufen.

Zusätzlich wurde in der Informationsübermittlung eine Gegenüberstellung von Daten der Fallserie Rodés-Cabau et al. 2018 mit Daten aus der RCT CHAMPION (Abraham et al. 2016) dargelegt. Diese Gegenüberstellung wurde um weitere Daten der Roll-in-Kohorte der RELIEVE-

⁵Corvia Medical. REDUCE LAP-HF Randomized Trial I [online]. 2020 [Zugriff: 12.01.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02600234>.

⁶Corvia Medical. Feasibility Trial of the DC Devices Interatrial Septal Device (IASD) System [online]. 2020 [Zugriff: 01.02.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01570517>.

⁷Corvia Medical. REDUCE LAP-HF TRIAL (REDUCE LAP-HF) [online]. 2020 [Zugriff: 01.02.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01913613>.

HF Studie^{8,9} ergänzt. Da die Daten der Roll-in-Kohorte nicht getrennt für Patientinnen und Patienten mit einer reduzierten LVEF dargestellt sind, können sie nicht für einen Vergleich von Ergebnissen herangezogen werden.

Im Weiteren wurden die Fallberichte Amat-Santos/Bergeron et al. 2015¹⁰ und Amat-Santos/Del Trigo et al. 2015¹¹ mit der Informationsübermittlung vorgelegt. Fallberichte sind gemäß 2. Kapitel § 11 Absatz 2 Nummer 2 lit. g) Verfo der **Evidenzstufe V** zuzuordnen. Sie sind weniger aussagekräftig als die bereits vorliegenden Studien und wurden folglich nicht für die Bewertung herangezogen. Die Publikation Del Trigo et al. 2016¹² wird nicht berücksichtigt, da ein Teil der Patientinnen und Patienten eine Teilmenge des Kollektives in der Studie Rodés-Cabau et al. 2018 darstellt.

Zusammenfassend liegen somit für die Bewertung der Methode die in der folgenden Tabelle 1 aufgeführten Studien, zu denen bereits Ergebnisse vorliegen, und Dokumente aus der Informationsübermittlung vor.

⁸V-Wave. Reducing Lung Congestion Symptoms in Advanced Heart Failure (RELIEVE-HF) [online]. 2020 [Zugriff: 11.01.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03499236>.

⁹Stone G, Lindenfeld J, Kar S et al. Success, Safety, and Patency of the V-Wave Ventura Interatrial Shunt in Chronic Heart Failure. J Am Coll Cardiol 2020; 76(17).

¹⁰Amat-Santos IJ, Bergeron S, Bernier M et al. Left atrial decompression through unidirectional left-to-right interatrial shunt for the treatment of left heart failure: first-in-man experience with the V-Wave device. EuroIntervention 2015; 10(9): 1127-1131. https://dx.doi.org/10.4244/EIJY14M05_07.

¹¹Amat-Santos IJ, Del Trigo M, Bergeron S et al. Left Atrial Decompression Using Unidirectional Left-to-Right Interatrial Shunt: Initial Experience in Treating Symptomatic Heart Failure With Preserved Ejection Fraction With the W-Wave Device. JACC Cardiovasc Interv 2015; 8(6): 870-872. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2015.02.009>.

¹²Del Trigo M, Bergeron S, Bernier M et al. Unidirectional left-to-right interatrial shunting for treatment of patients with heart failure with reduced ejection fraction: a safety and proof-of-principle cohort study. Lancet 2016; 387(10025): 1290-1297. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00585-7](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00585-7).

Tab. 1 Studien zur gegenständlichen Methode, zu denen bereits Ergebnisse vorliegen

Studiename	Studienregistereintrag	Vorgelegte Dokumente
AFR-PRELIEVE	NCT03030274	Publikation Paitazoglou et al. 2019 ¹³ Publikation Bergmann et al. 2020 ¹⁴ Publikation Mahfoud et al. 2019 ¹⁵ Studienregistereintrag ¹⁶
Guimarães et al. 2020		Publikation Guimarães et al. 2020 ¹⁷
Rodés-Cabau et al. 2018		Publikation Rodés-Cabau et al. 2018 ¹⁸
Gegenüberstellung von Ergebnissen der Studien Rodés-Cabau und CHAMPION		Publikation Rodés-Cabau et al. 2018 ¹⁹ Publikation Abraham et al. 2016 ²⁰

¹³Paitazoglou C, Ozdemir R, Pfister R et al. The AFR-PRELIEVE trial: a prospective, non-randomised, pilot study to assess the Atrial Flow Regulator (AFR) in heart failure patients with either preserved or reduced ejection fraction. *EuroIntervention* 2019; 15(5): 403-410. <https://dx.doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00342>.

¹⁴Bergmann MW, Paitazoglou C. The PRELIEVE trial: 1-year results of the prospective Atrial Flow Regulator study in patients with symptomatic HFrEF or HFpEF despite optimal therapy [unveröffentlicht]. 2020.

¹⁵Mahfoud F. Atrial Flow Regulator; Prospective, non-randomized, pilot study to assess safety and efficacy of a novel Atrial Flow Regulator in patients with HFrEF and HFpEF; The AFR-PRELIEVE Trial (periprocedural and 6 months results) [unveröffentlicht]. 2019.

¹⁶Occlutech International. The Preieve Trial - Pilot Study to Assess Safety and Efficacy of a Novel Atrial Flow Regulator (AFR) in Heart Failure Patients (PRELIEVE) [online]. 2020 [Zugriff: 01.02.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03030274>.

¹⁷Guimarães L, Bergeron S, Bernier M et al. Interatrial shunt with the second-generation V-Wave system for patients with advanced chronic heart failure. *EuroIntervention* 2020; 15(16): 1426-1428. <https://dx.doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00291>.

¹⁸Rodés-Cabau J, Bernier M, Amat-Santos IJ et al. Interatrial Shunting for Heart Failure: Early and Late Results From the First-in-Human Experience With the V-Wave System. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; 11(22): 2300-2310. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2018.07.001>.

¹⁹Rodés-Cabau J, Bernier M, Amat-Santos IJ et al. Interatrial Shunting for Heart Failure: Early and Late Results From the First-in-Human Experience With the V-Wave System. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; 11(22): 2300-2310. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2018.07.001>.

²⁰Abraham WT, Stevenson LW, Bourge RC et al. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. *Lancet* 2016; 387(10017): 453-461. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00723-0](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00723-0).

Mit der Informationsübermittlung wurden im Weiteren die zwei laufenden RCT **RELIEFE-HF** und **REDUCE-LAP HF II**^{21,22}, von denen allein die RELIEFE-HF Studie die bewertungsgegenständliche Population untersucht, sowie 13 laufende nicht-vergleichende Studien eingereicht (siehe nachfolgende Tabelle 2). Da für die vorgenannten Studien noch keine Ergebnisse vorliegen, können sie nicht für die gegenständliche Bewertung herangezogen werden.

²¹Corvia Medical. REDUCE LAP-HF Trial II [online]. 2020 [Zugriff: 12.01.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03088033>.

²²Berry N, Mauri L, Feldman T et al. Transcatheter InterAtrial Shunt Device for the treatment of heart failure: Rationale and design of the pivotal randomized trial to REDUCE Elevated Left Atrial Pressure in Patients with Heart Failure II (REDUCE LAP-HF II). Am Heart J 2020; 226: 222-231. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2019.10.015>.

Tab. 2 Studien zur gegenständlichen Methode, zu denen keine Ergebnisse vorliegen

Studiename	Studienregistereintrag	Vorgelegte Dokumente
RELIEVE-HF	NCT03499236	Clinical Evaluation Report SAE-Dokument Publikation Stone et al. 2020 ²³ Publikation Stone et al. 2020 Studienregistereintrag ²⁴
ACTRN12619000602123	ACTRN12619000602123	Studienregistereintrag ²⁵
AFteR Registry	NCT04405583	Studienregistereintrag ²⁶
Alleviate-HF-1 Study	NCT04583527	Studienregistereintrag ²⁷
ALLEVIATE-HF-2	ACTRN12620001213932	Studienregistereintrag ²⁸
ALt FLOW US	NCT03523416	Studienregistereintrag ²⁹
ALt FLOW CANADA	NCT04000607	Studienregistereintrag ³⁰
Heart Failure (HF) Interatrial Shunt Study	NCT02511912	Studienregistereintrag ³¹
PROLONGER	NCT04334694	Studienregistereintrag ³²
REDUCE LAP-HF III	NCT03191656	Studienregistereintrag ³³
REDUCE LAP-HF IV	NCT0463216	Studienregistereintrag ³⁴
REDUCE LAP-HFREF TRIAL	NCT03093961	Studienregistereintrag ³⁵
SUSTAIN-HF	ChiCTR2000031619	Studienregistereintrag ³⁶
The Automated Fluid Shunt (AFS) in Chronic Congestive Heart Failure	NCT00907673	Studienregistereintrag ³⁷

²³Stone G, Lindenfeld J, Kar S et al. Success, Safety, and Patency of the V-Wave Ventura Interatrial Shunt in Chronic Heart Failure. J Am Coll Cardiol 2020; 76(17).

²⁴V-Wave. Reducing Lung Congestion Symptoms in Advanced Heart Failure (RELIEVE-HF) [online]. 2020 [Zugriff: 11.01.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03499236>.

²⁵Corvia Medical. A Pilot Study to Assess the Safety, Hemodynamic and Electrophysiologic Effect of Left Atrial Decompression by an InterAtrial Shunt Device (IASD) in Patients Undergoing Pulmonary Vein Isolation [online]. 2019 [Zugriff: 12.01.2021]. URL: <https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=364430&isReview=true>.

²⁶Occlutech International. The AFteR Registry - Follow-up Study to Monitor the Efficacy and Safety of the Occlutech AFR in Heart Failure Patients [online]. 2020 [Zugriff: 12.01.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04405583>.

²⁷Alleviant Medical. Alleviate-HF-1 Study [online]. 2020 [Zugriff: 12.01.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04583527>.

²⁸Alleviant Medical. Evaluation of the Alleviant Medical Percutaneously Created Inter-atrial Shunt on Heart Failure Symptoms in Patients with Chronic Heart Failure and Preserved or Mid-Range Left Ventricular Ejection Fraction [online]. 2020 [Zugriff: 12.01.2021]. URL: <https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=380366&isReview=true>.

²⁹Edwards Lifesciences. Early Feasibility Study - Transcatheter Atrial Shunt System (ALT FLOW US) [online]. 2020 [Zugriff: 12.01.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03523416>.

³⁰Edwards Lifesciences. Exploratory Study of the Edwards Transcatheter Atrial Shunt System (ALT FLOW CANADA) [online]. 2020 [Zugriff: 12.01.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04000607>.

³¹V-Wave. Heart Failure (HF) Interatrial Shunt Study 1 [online]. 2019 [Zugriff: 02.02.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02511912>.

³²Szpital Pomorskie. Atrial Flow Regulator in Heart Failure (PROLONGER) [online]. 2020 [Zugriff: 12.01.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04334694>.

³³Corvia Medical. REDUCE LAP-HF III Corvia Protocol 1701 (REDUCE LAP-HF III) [online]. 2019 [Zugriff: 12.01.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03191656>.

³⁴Corvia Medical. Extended IASD Investigation: REDUCE LAP-HF IV [online]. 2020 [Zugriff: 12.01.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04632160>.

³⁵Corvia Medical. REDUCE LAP-HFREF TRIAL [online]. 2020 [Zugriff: 01.02.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03093961>.

³⁶Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of science and technology. Safety and efficacy of Atrial Shunt Device in the treatment of heart failure [online]. 2020 [Zugriff: 12.01.2021]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=51963>.

³⁷NovaShunt. The Automated Fluid Shunt (AFS) in Chronic Congestive Heart Failure [online]. 2011 [Zugriff: 02.02.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00907673>.

2.5.2.3 Bewertung des Nutzens bzw. der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit

Auf Basis der mit der Informationsübermittlung eingereichten Fallserien, zu denen bereits Ergebnisse für die gegenständliche Bewertung vorliegen, lässt sich weder der Nutzen, noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit des Perkutan implantierten interatrialen Shunts zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF (< 40 %) im Sinne von § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erkennen.

Für die gegenständliche Bewertung liegen keine Ergebnisse aus Studien der Evidenzstufe I vor, die für die Bewertung des Nutzens des Perkutan implantierten interatrialen Shunts zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF (< 40 %) herangezogen werden können. Es liegen auch keine erkennbaren Gründe im Sinne des 2. Kapitel § 13 Absatz 2 Verfo vor, die ein Abweichen von dieser Evidenzstufe bezüglich der heranzuziehenden Unterlagen für die gegenständliche Nutzenbewertung erforderlich machen würden.

Bei den eingereichten Fallserien AFR-PRELIEFE, Guimarães 2020 und Rodés-Cabau 2018, zu denen bereits Ergebnisse vorliegen, handelt es sich jeweils um Studien der Evidenzstufe IV zur angefragten Methode. Daten aus Fallserien zur Intervention können nur dann den Nutzen einer Methode im Vergleich zur Standardbehandlung belegen, wenn ein Vergleich mit Daten zur Standardbehandlung vorgelegt wird und dieser Vergleich einen Unterschied zeigt, der so groß ist, dass bei Berücksichtigung von Zufall und Störgrößeneinfluss ein Effekt anzunehmen ist, der einem mindestens vergleichbaren Nutzen entspricht.

Mit der Informationsübermittlung wurde eine Gegenüberstellung von Daten der Fallserie Rodés-Cabau et al. 2018 mit Daten aus der RCT CHAMPION (Abraham et al. 2016) vorgelegt. Diese Analyse kann jedoch aufgrund mangelnder Vergleichbarkeit der beiden Studienkollektive nicht für die gegenständliche Bewertung berücksichtigt werden. Während in der Fallserie Rodés-Cabau et al. 2018 die Prüfintervention aus einem interatrialen Shunt bestand, wurde in der Studie CHAMPION ein druckmessendes System untersucht. Die Gegenüberstellung von Ergebnissen dieser beiden Studien ist nicht sinnvoll verwertbar, da relevante Unterschiede in den Patientencharakteristika der Kollektive vorlagen. Unter anderem gab es relevante Unterschiede hinsichtlich zentraler prognostischer Faktoren wie der Krankengeschichte (z. B. ischämische Kardiomyopathie, Myokardinfarkte, Diabetes, chronische Nierenerkrankung) der Patientinnen und Patienten. Darüber hinaus stammen die Daten aus unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen. So werden die Ergebnisse der Studie Rodés-Cabau 2018 nach durchschnittlich 26 Monaten mit Ergebnissen der CHAMPION-Studie nach durchschnittlich 18 Monaten verglichen. Die Unterschiede in den Ergebnissen beider Studien bewegen sich in einer Größenordnung, dass sie allein durch eine Verzerrung durch die vorgenannten Faktoren bedingt sein können. Da somit insgesamt kein verwertbarer Vergleich mit Daten zur Standardbehandlung vorgelegt wurde, sind diese Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens der gegenständlichen Methode nicht verwendbar.

Grundsätzlich sind für die Bewertung von Unwirksamkeit oder Schädlichkeit vergleichende Daten erforderlich. Auf Basis von Fallserien kann nur in Einzelfällen die Schädlichkeit als belegt angesehen werden, beispielsweise aufgrund der beobachteten Häufigkeit und Schwere von Komplikationen, die sich eindeutig der Intervention zuordnen lassen.

Erkenntnisse zur Unwirksamkeit und zur Schädlichkeit der gegenständlichen Methode lassen sich aus den übermittelten Daten nicht ableiten, da insbesondere keine vergleichenden Daten vorliegen. Die eingereichten Fallserien lassen nicht auf die Schädlichkeit der gegenständlichen Methode schließen.

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

Da weder der Nutzen, noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit des Perkutan implantierten interatrialen Shunts zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF (< 40 %) gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V als belegt anzusehen ist, leitet der G-BA gemäß § 137h Absatz 4 SGB V ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V sowie das Einschätzungsverfahren nach 2. Kapitel § 6 Verfo ein. Eine Prüfung des Potenzials der Methode erfolgt nicht.

3. Informationsergänzungsverfahren

Der G-BA hat das Informationsergänzungsverfahren gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 35 Satz 1 Verfo am 30. November 2020 im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung eingeleitet. Innerhalb der gesetzten Frist von einem Monat ist eine ergänzende Information eingegangen (siehe Anlage 1). Die übermittelten Informationen wurden in die Grundlage der Bewertung aufgenommen.

4. Meldung weiterer betroffener Hersteller

Der G-BA hat gemäß 2. Kapitel § 35 Satz 2 Verfo im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung am 4. Dezember 2020 weitere betroffene Hersteller von Medizinprodukten mit einer Frist von einem Monat zur Meldung aufgefordert, damit diese sowohl bei einer etwaigen Bestimmung von Kernmerkmalen nach 2. Kapitel § 36 Satz 2 Verfo oder Regelungen zur Abrechnungsfähigkeit des Medizinprodukts als auch in etwaigen Stellungnahmeverfahren berücksichtigt werden können. Als betroffen gilt gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 3 Verfo ein Hersteller, wenn er ein auf dem deutschen Markt verkehrsfähiges Medizinprodukt verantwortlich produziert, welches für die untersuchte Methode maßgeblich im Sinne von 2. Kapitel § 32 Absatz 2 Verfo ist.

Innerhalb der gesetzten Frist ist eine Meldung eines Herstellers eingegangen. Die Entscheidung über die Betroffenheit der weiteren Hersteller trifft der G-BA vor der hier gegenständlichen Beschlussfassung zur Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V.

5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/Verfahrensschritt
03.11.2020		Eingang der Informationsübermittlung
05.11.2020		Veröffentlichung der Eingangsbestätigung im Internet
19.11.2020		Eingang einer nachgereichten Vollmacht
27.11.2020		Bekanntmachung der Informationsübermittlung (Veröffentlichung im Internet) Einleitung des Informationsergänzungsverfahrens
03.12.2020		Bekanntmachung der Aufforderung weiterer Hersteller zur Meldung (Veröffentlichung im Bundesanzeiger)
26.12.2020		Ende des Informationsergänzungsverfahrens; Eingang einer ergänzenden Information
02.01.2021		Ende der Meldefrist für weitere betroffene Hersteller
28.01.2021	UA MB	Abschließende Beratung der Beschlussempfehlung zur Durchführung der Bewertung

04.02.2021	Plenum	Beschlussfassung über die Durchführung der Bewertung nach § 137h SGB V
22.04.2021	UA MB	Beratung des Beschlussentwurfs und der Tragenden Gründe zum Ergebnis des Bewertungsverfahrens
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

6. Fazit

Für den Perkutan implantierten interatrialen Shunt zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF < 40 %) hat der G-BA eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchgeführt, da die entsprechenden Voraussetzungen vorlagen.

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

Berlin, den 6. Mai 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Anlage I:**Informationsergänzung zu einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode mit einem Medizinprodukt hoher Risikoklasse gemäß § 137h SGB V**

Methode	Perkutan implantierter interatrialer Shunt zur Behandlung der Herzinsuffizienz
----------------	--

Krankenhaus/ Medizinprodukte hersteller	Occlutech GmbH, Winzlaer Str. 2. 07745 Jena Vertreten durch (siehe Vollmacht, Anlage 1): Dr. Hans-Joachim Lau – Beratung, Dietrich Bonhoeffer-Str. 35, 22844 Norderstedt
Datum	22.12.2020

Informationsergänzung zum Formular

Orientieren Sie sich bei Ihrer Informationsergänzung an der Struktur und den Angaben im vom anfragenden Krankenhaus eingereichten Formular. Das Formular hat der Gemeinsame Bundesausschuss auf seiner Internetseite eingestellt. Informationen, die bereits im eingereichten Formular angegeben sind, müssen Sie nicht wiederholen.

Abschnitt, Nummer des Formulars	Informationsergänzung
2.1 a) Beschreibung der neuen Methode entsprechend NUB-Antrag	<p>Bitte begründen Sie Ihre Informationsergänzung möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien), listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p> <p>Das interatriale Shunt Device (Occlutech AFR) besteht aus einem Implantat, welches auf einen speziellen Applikationskatheter aufgesetzt wird. Das Implantat selbst ist ein selbstexpandierendes Nitinolgeflecht. Es wird aus dünnen Nitinolfäden gewoben und besitzt nach Einbringen in die Vorhofseptumwand ein Doppelscheiben-Design mit einer Öffnung (Ausparung) im Zentrum. Es ist röntgendicht und echogen, um eine multimodale Bildgebung während der Implantation optimal zu unterstützen. Es weist die notwendige strukturelle Integrität auf, um die Form und Funktion des Implantats für die permanente Nutzung zu gewährleisten. Das Implantat ist notwendig, um eine permanente Verbindung zwischen den beiden Vorhöfen zu gewährleisten, da die kleine Shuntöffnung ohne Implantat innerhalb kürzester Zeit zuheilen (sich wieder verschließen) würde. Dies konnte in verschiedenen Studien eindeutig gezeigt werden (5, 6, 7, 8, 9).</p> <p>Die Implantation des interatrialen Shunt-Devices wird durch einen interventionellen Kardiologen im Herzkatheterlabor bei milder Sedierung durchgeführt. Üblicherweise wird der Zugang über die rechte Femoralvene mithilfe perkutaner Zugangstechniken (12-14F) und Bildgebungsverfahren verwendet. Die perkutane, transvenöse Implantation des AFR erfordert eine transeptale Punktion (vom rechten Vorhof aus in den linken Vorhof). Sie wird unter Röntgen- und echokardiographischer Kontrolle</p>

	(transösophageal oder intrakardial) durchgeführt. Nach der transeptalen Punktion wird die Punktionsstelle im Vorhofseptum mit einem speziellen Ballon aufgedehnt und es wird in Seldinger-Technik der Implantationskatheter transeptal eingebracht. Im nächsten Schritt wird zunächst der linksatriale, scheibenförmige Implantatanteil selbstexpandierend platziert. Danach wird rechtsatrial der zweite scheibenförmige Implantatanteil selbstexpandierend geöffnet. Dadurch bildet sich eine Doppelscheibe aus, die sich gleichmäßig an die Vorhofwand anlegt. Zentral weist sie eine 3.1kleine Öffnung (8 oder 10mm Durchmesser) auf, welche wiederum den interatrialen Shuntfluss ermöglicht. Der AFR ist ebenfalls mit zwei unterschiedlichen Taillenhöhen verfügbar, um sich besser an die anatomischen Gegebenheiten im Bereich des Septums anzupassen. Anschließend wird das Kathetersystem vom Implantat abgekoppelt und in klassischer Weise entfernt.
2.2 Beschreibung des Wirkprinzip	Das Wirkprinzip des interatrialen Shunt-Devices Occlutech AFR weicht nicht von denen der ähnlichen Produkte der Hersteller Corvia und V-Wave ab.
3.1 Benennung und Beschreibung des Medizinprodukts	Das Occlutech AFR- Device ist ein perkutan implantierter interatrialer Shunt und zählt somit zu den Medizinprodukten, die von der Methode betroffen sind. Bei dem Shunt handelt sich um ein CE-zertifiziertes Medizinprodukt der Klasse III entsprechend der Medizinprodukterichtlinie 93/42/EWG (Nr. der Benannten Stelle: 2292, Zertifikatsnr.: M.2019.106.12626-1). Das Medizinprodukt wird insofern in die Methode eingebunden, als dass es zur Behandlung von hochsymptomatischen HI-Patienten (NYHA-Klassen III-IV) mit reduzierter (LVEF < 40 %, HFrEF) und erhaltener (LVEF > 40 %, HFpEF) linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) dient. Die technische Anwendung der Methode beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt. Ohne die Nutzung des Medizinprodukts ist die Methode mit ihrem zugrundeliegenden theoretisch-wissenschaftlichen Konzept nicht durchführbar.
4.1 d) Einführungsdatum der Methode	Für die Methode der Transkatheter Implantation einer interatrialen Shunt-Vorrichtung für die Behandlung von Herzinsuffizienz wurden erstmals NUB-Anträge im Jahre 2015 (für das DRG-Jahr 2016) gestellt (siehe lfd.Nr. 284 in der Aufstellung der Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntg für 2016 (InEK)).

Informationenergänzung zu allgemeinen Aspekten

Allgemeine Anmerkung
Bitte begründen Sie Ihre Informationsergänzung möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien), listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.
Um ein geeigneter Kandidat für die Implantation eines interatrialen Shunts zu sein, müssen die Patienten eine leitliniengerechte medikamentöse Therapie erhalten haben und eine dokumentierte chronische Herzinsuffizienz mit folgendem Stadium haben: NYHA-Stadium II mit Vorgeschichte eines Stadiums III, bzw. Stadium III oder Stadium IV, das nicht stationär behandelt werden muss. Sie

müssen einen echokardiographischen Nachweis einer diastolischen Dysfunktion aufweisen. Darüber hinaus werden die Patienten einer Rechtsherzkatheteruntersuchung unterzogen, um definitiv eine linksseitige Herzinsuffizienz mit erhöhtem Füllungsdruck nachzuweisen. Patienten mit einer Schlaganfallanamnese, schwerer Herzklappenerkrankung, pulmonaler Hypertonie und Endstadium einer Herzinsuffizienz werden derzeit nicht für eine Implantation in Betracht gezogen. Ebenfalls ungeeignet sind Patienten mit rechtsventrikulärer Dysfunktion, COPD und klinisch bedeutsamer, nicht revascularisierter koronarer Herzkrankheit. Diese engen und strikten Kriterien werden angewandt, um die Patienten zu identifizieren, die am meisten von dieser Therapie profitieren, und um diejenigen auszuschließen, die keinen Nutzen daraus ziehen.

Eine sichere Diagnose der Herzschwäche, gefolgt von einer sorgfältigen Patientenselektion ist essentiell für den Erfolg der interatrialen Shunttherapie.

Das Occlutech AFR Device ist indiziert für Patienten mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) sowie für Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) und deckt somit alle Patientengruppen mit Herzschwäche ab (siehe S. 17 der deutschen Gebrauchsanweisung „Indikationen und Anwendungsbereich“).

Literaturverzeichnis

1. Occlutech Konformitätserklärung
2. Occlutech CE-Zertifikate (QM-System und Design Examination Certificate)
3. Occlutech Gebrauchsanweisung
4. The AFR-PRELIEVE trial: a prospective, non-randomised, pilot study to assess the Atrial Flow Regulator (AFR) in heart failure patients with either preserved or reduced ejection fraction. *EuroIntervention* 2019; DOI: 10.4244/EIJ-D-19-00342
5. One-year outcomes after transcatheter Insertion of an interatrial shunt device for the management of heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail.* 2016;9:e003662
6. One-Year Safety and Clinical Outcomes of a Transcatheter Interatrial Shunt Device for the Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction in the Reduce Elevated Left Atrial Pressure in Patients With Heart Failure (REDUCE LAP-HF I) Trial. *JAMA Cardiol.* 2018 Aug 27. doi:10.1001/jamacardio.2018.2936
7. Prospective, non-randomized, pilot study to assess safety and efficacy of a novel Atrial Flow Regulator in patients with HFrEF and HFpEF The AFR-PRELIEVE Trial (periprocedural and 6 months results), Felix Mahfoud et.al, presented at TCT 2019
8. The PRELIEVE trial: 1-year results of the prospective Atrial Flow Regulator study in patients with symptomatic HFrEF or HFpEF despite optimal therapy, Martin Bergmann et al, presented at TCT connect 2020