

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
die Aussetzung eines Beratungsverfahrens über eine  
Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:  
Perkutan implantierter interatrialer Shunt zur Behandlung der  
Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer  
Ejektionsfraktion (LVEF < 40 %)

Vom 21. Oktober 2021

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Anlass und Hintergrund .....</b>	<b>2</b>
<b>2.2</b>	<b>Beschreibung der Methode.....</b>	<b>3</b>
<b>2.3</b>	<b>Evidenzlage .....</b>	<b>3</b>
<b>2.4</b>	<b>Fragestellung der Erprobung.....</b>	<b>3</b>
<b>2.5</b>	<b>Laufende Studie zur gegenständlichen Methode .....</b>	<b>3</b>
	2.5.1 Beschreibung der laufenden Studie .....	4
	2.5.2 Abgleich der laufenden Studien mit der Erprobungsfragestellung.....	5
<b>2.6</b>	<b>Gesamtbewertung der laufenden Studie.....</b>	<b>6</b>
<b>3.</b>	<b>Stellungnahmeverfahren .....</b>	<b>6</b>
<b>4.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>6</b>
<b>5.</b>	<b>Verfahrensablauf.....</b>	<b>6</b>
<b>6.</b>	<b>Fazit .....</b>	<b>7</b>

## **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 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 und die sächlichen, personellen und sonstigen Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung. Er legt zudem Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung fest (§ 137e Absatz 2 Satz 1 und 2 SGB V).

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 aussetzen. Für den Aussetzungsbeschluss gilt nach 2. Kapitel § 37 Absatz 4 Satz 8 VerfO das Stellungnahmerecht nach § 92 Absatz 7d SGB V.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

### **2.1 Anlass und Hintergrund**

Mit Beschluss vom 6. Mai 2021 hat der G-BA als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V festgestellt, dass für den perkutan implantierten interatrialen Shunt zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF < 40 %) weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist. Mit dem vorgenannten Beschluss hat der G-BA zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode sowie das Einschätzungsverfahren nach 2. Kapitel § 6 der VerfO eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.<sup>1</sup>

Auf Basis der von einem Krankenhaus gemäß § 137h Absatz Satz 1 SGB V übermittelten Informationen und einer im Rahmen der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchgeführten systematische Überprüfung der Evidenz durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat der G-BA festgestellt, dass eine Erprobungsstudie konzipiert werden kann, die eine Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für spätere Richtlinienentscheidungen ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt. Zugleich hat der G-BA zur gegenständlichen Methode eine laufende randomisierte kontrollierte Studie (RCT) identifiziert.

---

<sup>1</sup> <https://www.g-ba.de/beschluesse/4809/>

## **2.2 Beschreibung der Methode**

Der perkutan implantierte interatriale Shunt soll zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter LVEF (< 40%) zur Anwendung kommen. Die Methode ist in ihrem Kernmerkmal durch die Dekompression des linken Vorhofs beziehungsweise die Reduktion des linksatrialen Druckes mittels eines minimalinvasiv im Vorhofseptum implantierten interatrialen Shunts charakterisiert, der einen gezielten Blutfluss vom linken in den rechten Vorhof ermöglichen soll. Die Platzierung des kardialen Implantats erfolgt mittels Rechtsherzkatheterisierung unter echokardiographischer und fluoroskopischer Kontrolle. Nach Implantation ist eine standardisierte thrombozytenaggregations-hemmende und antibakterielle Begleitmedikation erforderlich.

## **2.3 Evidenzlage**

Im Rahmen der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V konnte der G-BA auf Basis der mit der Informationsübermittlung eingereichten Studien einen hinreichenden Nutzen des perkutan implantierten interatrialen Shunts zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF (< 40 %) nicht ableiten.

Die eingereichten Fallserien AFR-PRELIEVE, Guimarães 2020 und Rodés-Cabau 2018, zu denen zum Zeitpunkt der Bewertung bereits Ergebnisse vorlagen, waren nicht für die Bewertung des Nutzens der gegenständlichen Methode verwendbar, da sie keine verwertbaren Daten zum Vergleich zur Standardbehandlung enthielten. Erkenntnisse zur Unwirksamkeit und zur Schädlichkeit der gegenständlichen Methode ließen sich aus den übermittelten Daten nicht ableiten, da auch hier insbesondere vergleichende Daten fehlten. Die eingereichten Fallserien ließen nicht auf die Schädlichkeit der gegenständlichen Methode schließen.

## **2.4 Fragestellung der Erprobung**

Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz (NYHA Klasse III und IV) und reduzierter LVEF (< 40 %) und einem erhöhten linksatrialen Druck, die trotz leitliniengerechter medikamentöser Behandlung symptomatisch sind, die Behandlung mit einem perkutan implantierten interatrialen Shunt gegenüber einer alleinigen leitliniengerechten medikamentösen Behandlung zu Vorteilen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte führt.

## **2.5 Laufende Studie zur gegenständlichen Methode**

Auf Basis der von einem Krankenhaus gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelten Informationen und einer im Rahmen der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchgeführten systematischen Überprüfung der Evidenz durch das IQWiG konnte der G-BA eine laufende Studie identifizieren, die – wie nachfolgend dargestellt - geeignet ist, in naher Zukunft die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens zu gewinnen:

- Reducing Lung Congestion Symptoms in Advanced Heart Failure (RELIEVE-HF) Study<sup>2</sup>.

---

<sup>2</sup>V-Wave. Reducing Lung Congestion Symptoms in Advanced Heart Failure (RELIEVE-HF) [online]. 2020 [Zugriff: 11.01.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03499236>.

Die Studie befindet sich in der Rekrutierungsphase. Ein Studienregistereintrag ist verfügbar. Die Durchführung einer weiteren Studie zur Erprobung der beratungsgegenständlichen Methode ist - wie nachfolgend dargestellt - nicht erforderlich.

### **2.5.1 Beschreibung der laufenden Studie**

Die RELIEVE-HF Studie ist als prospektive, multizentrische RCT mit Verblindung von Patientinnen und Patienten sowie den Endpunkterhebenden konzipiert. In der Studie wird eine Behandlung mit einem perkutan implantierten interatrialen Shunt verglichen mit einer Scheinbehandlung bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Die Verblindung der Patientinnen und Patienten wird für mindestens 12 und maximal 24 Monate aufrechterhalten. Patientinnen und Patienten im Kontrollarm können nach Aufhebung der Verblindung in den Interventionsarm wechseln. Die patientenindividuelle Nachbeobachtungszeit nach Intervention beträgt fünf Jahre.

In die RELIEVE-HF Studie eingeschlossen werden sollen 500 Patientinnen und Patienten (n= 100 als unverblindete Roll-in Kohorte und n= 400 als randomisierte Kohorte) mit chronischer Herzinsuffizienz (NYHA Klasse III, ambulante NYHA Klasse IV und NYHA Klasse II bei Erfüllung zusätzlicher Voraussetzungen) und reduzierter LVEF (< 40 %) sowie Patientinnen und Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und erhaltener bzw. geringgradig eingeschränkter LVEF ( $\geq 40$  %). Die einzuschließenden Patientinnen und Patienten müssen einen erhöhten linksatrialen Druck aufweisen und trotz leitliniengerechter medikamentöser Behandlung symptomatisch verblieben sein. Basierend auf den ersten 200 randomisierten Patientinnen und Patienten konnte gezeigt werden, dass etwa die Hälfte der Studienteilnehmenden eine LVEF von < 40% haben wird (die Roll-in-Kohorte von fast 100 Patienten zeigt einen ähnlichen Prozentsatz). Die Sicherheit und Effektivität des Shunts wird, basierend auf den vorselezierten LVEF-Untergruppen (< 40% und  $\geq 40$ %) durch Interaktionstests untersucht. Auf diese Weise soll die Hypothese, dass der interatriale Shunt in beiden LVEF-Subgruppen sicher und effektiv ist, bestätigt werden.

Als Prüfintervention kommt der perkutan implantierte interatriale Shunt gemäß der im Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V eingereichten Gebrauchsanweisung für das zur Anwendung kommende Medizinprodukt zum Einsatz. Die Intervention erfolgt zusätzlich zur leitliniengerechten medikamentösen Therapie. Als Vergleichsintervention wird zusätzlich zur leitliniengerechten medikamentösen Therapie eine Scheinbehandlung, bestehend aus Rechtsherzkatheterisierung und invasiver Echokardiografie, durchgeführt, jedoch erfolgt keine Implantation des interatrialen Shunts.

Im Rahmen der Studie sollen zwei co-primäre Endpunkte erfasst werden: Zum einen zentrale behandlungsbezogene kardiovaskuläre und neurologische unerwünschte Ereignisse nach 30 Tagen und zum anderen ein kombinierter Endpunkt. Der kombinierte Endpunkt setzt sich zusammen aus Gesamtmortalität, Herztransplantation oder Implantation eines linksventrikulären Unterstützungssystems, herzinsuffizienzbedingte Re-Hospitalisierungen und Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Kansas Cardiomyopathy Questionnaire, KCCQ). Der kombinierte Endpunkt wird mindestens 12 Monate und maximal 24 Monate nach der Intervention erhoben. Die sekundären Endpunkte umfassen neben den einzelnen Komponenten des primären Endpunkts weitere Endpunkte wie beispielsweise die Veränderung der körperlichen Belastbarkeit (Sechs-Minuten-Gehtest).

Das Studienende ist für Ende 2026 geplant. Frühestens Ende 2022 sind erste Ergebnisse zum primären Endpunkt zu erwarten. Sollte eine einmalig geplante Zwischenanalyse basierend auf den Ergebnissen der ersten 200 randomisierten Patientinnen und Patienten eine Ausweitung der randomisierten Kohorte der Studie von 400 auf 600 Patientinnen und Patienten

nahelegen, würde das geplante Studienende sich um sechs bis zwölf Monate nach hinten verschieben.

### **2.5.2 Abgleich der laufenden Studien mit der Erprobungsfragestellung**

Der G-BA hat die RELIEVE-HF Studie daraufhin geprüft, ob sie nach derzeitigem Erkenntnisstand geeignet ist, die in Kapitel 2.4 definierte Fragestellung der Erprobung zu beantworten.

Das gewählte Studiendesign einer randomisierten kontrollierten und doppelt verblindeten Studie (Patientinnen und Patienten sowie die Endpunkterhebenden) entspricht den Anforderungen an eine Erprobungsstudie für die gegenständliche Methode.

Die Studienpopulation der RELIEVE-HF Studie entspricht mit Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz (NYHA Klasse III, ambulante NYHA Klasse IV und NYHA Klasse II bei Erfüllung zusätzlicher Voraussetzungen) und reduzierter oder erhaltener bzw. geringgradig eingeschränkter LVEF nicht vollständig der in der Erprobungsfragestellung definierten Zielgruppe von Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz (NYHA III und IV) und reduzierter LVEF, jedoch werden diese in Form einer präspezifizierten Subgruppe in der Studie untersucht in Bezug auf Sicherheit und Effektivität des interatrialen Shunt-Systems .

Die Intervention der Studie wird mit dem Ventura® Interatrial Shunt System des Herstellers V-Wave Ltd. durchgeführt, dessen Produktmerkmale der gegenständlichen Intervention des perkutan implantierten interatrialen Shunts entsprechen. Die Vergleichsintervention umfasst eine Scheinbehandlung, welche in diesem Falle nach Ansicht des G-BA auch erforderlich ist.

Die beiden co-primären Endpunkte der RELIEVE-HF Studie, bestehend aus zentralen behandlungsbezogene kardiovaskuläre und neurologische unerwünschte Ereignissen nach 30 Tagen und dem kombinierten Endpunkt (Gesamtmortalität, Herztransplantation oder Implantation eines linksventrikulären Unterstützungssystems, herzinsuffizienzbedingte Re-Hospitalisierungen, Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität), sind in den eingereichten Unterlagen der Informationsübermittlung dargestellten Operationalisierung überwiegend als patientenrelevant einzustufen. Der G-BA erachtet den Zeitraum der Erfassung der zentralen behandlungsbezogenen kardiovaskulären und neurologischen unerwünschten Ereignisse nach 30 Tagen als nicht ausreichend. Es wird jedoch angenommen, dass dem G-BA zur Bewertung der Methode Langzeitdaten zu sämtlichen unerwünschten Ereignissen aus der Studie zur Verfügung stehen werden, auf deren Basis eine Nutzen-Schaden-Abwägung der Methode erfolgen kann. Ein Vorteil der Methode des interatrialen Shunts kann sich aus Ergebnissen der einzelnen Endpunkte bspw. zu Gesamtmortalität, Hospitalisierung, körperliche Belastbarkeit oder gesundheitsbezogener Lebensqualität ergeben. Somit kann unter der Prämisse von Auswertungen zu Einzelkomponenten der primären Endpunkte bzw. zu sekundären Endpunkten davon ausgegangen werden, dass die Studie RELIEVE-HF für die Bewertung des patientenrelevanten Nutzens der Methode geeignet ist. Das Instrument des KCCQ stellt ein validiertes Erhebungsinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität dar.

Die Größenordnung der geplanten Fallzahl sieht der G-BA als geeignet an, um bei den co-primären Endpunkten den erwarteten Effekt nachweisen zu können. Dass für den kombinierten primären Endpunkt Daten nach mindestens 12 und maximal 24 Monaten erfasst werden sollen, ist sinnvoll; auch die Nachbeobachtung von insgesamt fünf Jahren nach Intervention betrachtet der G-BA als angemessen, um trotz des möglichen Wechsels von der Kontrollbehandlung auf die Intervention die Dauerhaftigkeit der Veränderungen abschätzen zu können.

## 2.6 Gesamtbewertung der laufenden Studie

Mit der RELIEVE-HF Studie liegt eine groß angelegte, laufende, multizentrische und Sham-kontrollierte RCT vor, deren Ergebnisse nach derzeitigem Kenntnisstand geeignet sind, in absehbarer Zeit die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der gegenständlichen Methode zu gewinnen. Die Erfolgsaussichten, zeitnah entsprechende Ergebnisse zu erhalten, werden insgesamt als gut eingeschätzt. Vorläufige Ergebnisse zum primären Endpunkt sind voraussichtlich frühestens Ende 2022 zu erwarten. Das Studienende ist für Ende 2026 geplant.

Unter der Prämisse, dass die RELIEVE-HF Studie wie geplant durchgeführt und abgeschlossen wird, wird eine separate Erprobungsstudie derzeit nicht als erforderlich angesehen.

Daher setzt der G-BA das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung der gegenständlichen Methode im Hinblick auf die vorgenannte laufende Studie bis zum 31. Dezember 2027 aus. 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. Stellungnahmeverfahren

Das Stellungnahmeverfahren ist im Abschlussbericht dargestellt. Aufgrund der vorgetragenen Argumente zu dem zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalt ergibt sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf.

## 4. Bürokratiekostenermittlung

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

## 5. 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
12.08.2021	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
23.09.2021	UA MB	Würdigung der Stellungnahmen und abschließende Beratung der Beschlussempfehlung
21.10.2021	Plenum	Abschließende Beratung und Beschlussfassung

## 6. Fazit

Der G-BA setzt die Beratungen über eine Erprobungs-Richtlinie für den perkutan implantierten interatrialen Shunt zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF < 40 %) aufgrund der laufenden RELIEVE-HF Studie bis zum 31. Dezember 2027 aus, da deren Ergebnisse geeignet sind, den Nutzen der gegenständlichen Methode in naher Zukunft zu bewerten.

Berlin, den 21. Oktober 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken