

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Aussetzung eines Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V: Mikrovaskuläre Reperfusion von Myokardgewebe mittels intrakoronar applizierter, hyperoxämischer Therapie (SSO₂-Therapie) nach primärer perkutaner Koronarintervention bei akutem Vorderwandinfarkt

Vom 20. Januar 2022

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Hintergrund.....	2
2.2	Zu § 1 Zielsetzung.....	2
2.3	Zu § 2 Fragestellung.....	3
2.4	Zu § 3 Population.....	3
2.5	Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention.....	3
2.6	Zu § 5 Endpunkte.....	4
2.7	Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum.....	5
2.8	Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung.....	6
2.9	Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung.....	6
3.	Würdigung der Stellungnahmen.....	8
4.	Bürokratiekostenermittlung.....	8
5.	Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 Verfo.....	8
6.	Verfahrensablauf.....	9
7.	Fazit.....	10

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 Hintergrund

Der G-BA hat im Rahmen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V mit Beschluss vom 15. Juli 2021 festgestellt, dass für die Methode der mikrovaskulären Reperfusion von Myokardgewebe mittels intrakoronar applizierter, hyperoxämischer Therapie (SSO₂-Therapie) nach primärer perkutaner Koronarintervention bei akutem Vorderwandinfarkt weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode als belegt anzusehen ist¹ und das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V der vorgenannten Methode eingeleitet. Zuvor hatte sich der G-BA versichert, dass keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien vorlagen, die grundsätzlich geeignet wären, derzeit oder in naher Zukunft einen Nachweis des Nutzens dieser Methode zu liefern.

2.2 Zu § 1 Zielsetzung

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

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

¹ <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/42>

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

Das Wirtschaftlichkeitsprinzip ist gemäß § 1 Satz 4 bereits bei der Erstellung des Studienprotokolls zu beachten, da sich die späteren Studienkosten unmittelbar oder mittelbar aus den im Studienprotokoll spezifizierten Eckdaten und Parametern (z. B. der benötigten Patientenzahl, der Studiendauer, der Anzahl der Studienzentren, der Studienvisiten und der Qualitätssicherung) ergeben. Darüber hinaus ist gemäß 2. Kapitel § 25 Absatz 3 Spiegelstrich 3 Verfo neben der fachlichen Eignung sowie der Geeignetheit des Angebots der angebotene Preis der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung ein Kriterium für die Beauftragung der UWI.

2.3 Zu § 2 Fragestellung

Die hier definierte Fragestellung ergibt sich aus dem Ergebnis der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V, aus den ersten Einschätzungen und den Stellungnahmen zur Erprobungs-Richtlinie.

Die Begründungen zu den einzelnen Komponenten der Fragestellung (Population, Intervention, Vergleichsintervention, Endpunkt) sind in den nachfolgenden Kapiteln abgebildet.

2.4 Zu § 3 Population

Die Studienpopulation baut auf der in der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 SGB V durch das Krankenhaus definierten Patientenpopulation auf.

Die primäre perkutane Koronarintervention (pPCI) wurde erfolgreich durchgeführt, wenn die Revaskularisierung mit einem Reststenose-Durchmessers $< 50\%$ und einem Thrombolysis in Myocardial Infarction-Fluss-Grad ≥ 2 im Zielgefäß erreicht wird.

In dieser Erprobungs-Richtlinie werden nur solche Patientinnen und Patienten adressiert, bei denen die pPCI in weniger als 6 Stunden nach Symptombeginn erfolgreich durchgeführt wurde. Je nach Gebrauchsanweisung des Medizinprodukts und entsprechender Indikation ist gegebenenfalls Sauerstoff in Ergänzung zur SSO₂-Therapie zu geben.

Bei der Studienplanung können weitere Ein- oder Ausschlusskriterien, wie z. B. das Auftreten eines kardiogenen Schocks, durch die UWI festgelegt werden. Dabei ist gemäß Satz 4 darauf zu achten, dass die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation gemäß § 3 Satz 1 nicht gefährdet wird.

2.5 Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention

Zu Absatz 1

Für das für die Prüfintervention eingesetzte Medizinprodukt muss eine Verkehrsfähigkeit vorliegen und die Studienpopulation von der Zweckbestimmung umfasst sein. Die Intervention ist die SSO₂-Therapie nach erfolgreicher pPCI, die im Wesentlichen durch eine 60-minütige Infusion einer mit Sauerstoff angereicherten Blut-Kochsalzlösung mit einem PaO₂

von 760 bis 1000 mmHg und einer Blutflussrate von 100 ml/min in den Hauptstamm der linken Koronararterie gekennzeichnet ist.

Zu Absatz 2

Die Vergleichsintervention ist die Behandlung mittels alleiniger pPCI mit Stentimplantation, also ohne weitere ergänzende Verfahren prä-, peri- oder post-PCI während der gesamten Dauer bzw. Studienteilnahme an der Erprobung, die über die etablierte Standardversorgung hinausgehen.^{2,3}

Zu Absatz 3

Ob die Studienteilnehmenden nach der pPCI eine leitliniengerechte antithrombotische Begleittherapie erhalten, entscheidet die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt im Einzelfall unter Berücksichtigung der patientenindividuellen Indikation.

2.6 Zu § 5 Endpunkte

Zu Absatz 1

Der primäre Endpunkt ist ein kombinierter Endpunkt aus Gesamtmortalität und ungeplanten herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen nach mindestens 12 Monaten.

Dieser Endpunkt wurde festgelegt, da die SSO₂-Therapie mit der Intention verabreicht wird, das Risiko einer ischämiebedingten Schädigung des Herzmuskels (Vernarbung) zu verringern und damit das Risiko für die Entstehung oder Verschlechterung einer Herzinsuffizienz sowie die Mortalität zu reduzieren. Der Vorteil des kombinierten Endpunkts gegenüber den Einzelkomponenten besteht in höheren Ereignisraten und somit einem Powergewinn. Demnach müsste sich ein Nutzen der SSO₂-Therapie durch eine klinisch relevante Verringerung der Rate der im Endpunkt ungeplanter herzinsuffizienzbedingter Hospitalisierungen erfassten Ereignisse sowie der ebenfalls im Endpunkt erfassten Gesamtmortalität messen lassen. Die Festlegung zum Beobachtungszeitraum entspricht dem im Informationsübermittlungsformular vorgeschlagenen Zeitraum und wird als angemessen eingestuft, um den Nutzen der SSO₂-Therapie abschätzen zu können und der Sicherstellung der Patientenrelevanz zu dienen. Aufgrund sowohl der in den ersten Einschätzungen als auch im Stellungnahmeverfahren vorgebrachten Bedenken bezüglich einer möglicherweise zu geringen erwartbaren Anzahl an Ereignissen in diesem Zeitraum wird der Beobachtungszeitraum als Mindestvorgabe definiert und eine davon begründete abweichende längere Beobachtungszeit ermöglicht (vgl. auch Ausführungen zu § 6). Aus den gleichen Überlegungen heraus soll der UWI ermöglicht werden weitere Komponenten (beispielsweise Reinfarkte oder Schlaganfälle) in den kombinierten primären Endpunkt mit aufzunehmen, sofern es sich dabei um patientenrelevante Endpunkte handelt und diese sich durch eine vergleichbarer Schwere auszeichnen wie Mortalität oder herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung. Veränderungen an den zuvor genannten Punkten sind durch die UWI ausreichend zu begründen.

2 Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2018;39(2):119–77.

3 Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-und Kreislaufforschung e.V. (2018): ESC Pocket Guidelines. Therapie des akuten Herzinfarktes bei Patienten mit ST-Streckenhebung (STEMI), Version 2017. Börm Bruckmeier Verlag GmbH, Grünwald.

Zu Absatz 2

Die gewählten sekundären Endpunkte ergänzen den primären Endpunkt durch weitere patientenrelevante Endpunkte und dienen zur weiteren Beurteilung möglicher Effekte. Die Operationalisierung der einzelnen Endpunkte wie auch die Festlegung zusätzlicher Endpunkte obliegt der UWI, die diese jeweils zu begründen hat.

Zu Absatz 3

Grundsätzlich sind, wo immer möglich, validierte Instrumente zur Erhebung der Endpunkte einzusetzen. Von besonderer Bedeutung ist dies bei subjektiven Endpunkten, d. h. solchen, die auf Befragung von Studienteilnehmenden, an der Behandlung beteiligten Personen oder Dritten beruhen.

Als krankheitsspezifisches validiertes Instrument für die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität kann beispielsweise der „Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire“ (KCCQ) eingesetzt werden.

2.7 Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

Zu Absatz 1

In Satz 1 ist geregelt, dass die Erprobungsstudie als eine randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen ist, da jedenfalls dieser Studientyp ein ausreichend sicheres Erkenntnisniveau für eine spätere Methodenbewertung bietet. In Satz 2 wird festgelegt, dass die Studie multizentrisch durchgeführt werden soll. Die Aussagekraft multizentrischer Studien ist im Allgemeinen höher als bei monozentrischen Studien. Das liegt vornehmlich daran, dass der Einfluss lokaler Besonderheiten auf das Ergebnis reduziert wird. Zudem können schneller höhere Patientenzahlen rekrutiert werden. Weitere Konkretisierungen des Designs sollen von der UWI vorgenommen werden.

Aufgrund der relativ hohen Fallzahl und der unsicheren Datenlage bezüglich der zu erwartenden Effektstärke kann die Verwendung eines gruppensequenziellen oder adaptiven Studiendesigns in Betracht gezogen werden. Weiterhin wird es der UWI an dieser Stelle freigestellt, ob sie eine zeit- oder eine ereignisgetriebene Auswertungsstrategie vorsehen möchte. Die Gründe für das gewählte Vorgehen sowie die dabei zugrunde gelegten Annahmen bzgl. Effektgröße, Ereigniszahlen, resultierender Fallzahl und Studiendauer sind ausreichend zu begründen und nach Möglichkeit mit Literatur zu belegen. Insbesondere können Interimsanalysen vorgesehen werden, die dazu dienen, dass die Studie im Falle großer Gruppenunterschiede in Bezug auf Wirksamkeit und Schädlichkeit der SSO₂-Therapie frühzeitig abgebrochen werden kann.

Aufgrund der eingereichten Unterlagen und Begründungen wird entschieden, welches Studiendesign das geeignetste ist.

Zu Absatz 2

Dieser Absatz regelt, dass eine ausreichend lange Beobachtungszeit für die Studie eingeplant werden soll, um hinreichende Informationen zu den Effekten der Intervention zu erhalten. Eine über die Erfassung des primären Endpunktes (mindestens 12 Monate nach Intervention) hinausgehende Beobachtung kann erfolgen, um langfristiger auftretende Effekte (z. B. auf unerwünschte Ereignisse) zu erfassen.

Zu Absatz 3

Die Studie ist mit angemessenen Maßnahmen zur Verblindung zu konzipieren und durchzuführen. Auch wenn eine Verblindung des die Intervention durchführenden medizinischen Fachpersonals (aufgrund der Art der Prüfintervention) sowie der Patientinnen und Patienten (aufgrund der Dauer der Prüfintervention) nicht möglich ist, sollten alle Personen, die die Endpunkte erheben, nicht über die Gruppenzugehörigkeit informiert sein. Auch bei denjenigen Personen, die die Endpunkte auswerten, soll eine vollständige Verblindung gewährleistet werden, um mögliche Verzerrungen des Studienergebnisses, die aufgrund der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit entstehen können, zu vermeiden. Die Verblindung soll bis zum Ende der Studie aufrechterhalten werden.

Zu Absatz 4

Um eine mögliche Verzerrung bzw. das Ausmaß der Verzerrung auf den Effekt in beiden Gruppen abschätzen zu können, sollen die Art und Anzahl weiterer therapeutischer und diagnostischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte dokumentiert werden.

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

Bei der Durchführung von Erprobungsstudien des G-BA mit Medizinprodukten soll die Gute Klinische Praxis gemäß ISO 14155 (Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen - Gute Klinische Praxis) angewendet werden.

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

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

Zu Absatz 1

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

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

In Buchstabe b) wird die UWI verpflichtet, die Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie gegenüber dem Gemeinsamen Bundesausschuss zur weitergehenden Information mit Übersendung des Studienprotokolls darzulegen. Zeitgleich

hat die UWI Abweichungen von den Vorgaben zu begründen. Dies eröffnet nicht die Möglichkeit, von der Erprobungs-Richtlinie abzuweichen.

Nach Buchstabe c) ist die Studie in einem einschlägigen, von der World Health Organization (WHO) akkreditierten Register klinischer Studien zu registrieren und der Eintrag regelmäßig zu aktualisieren. Der Gemeinsame Bundesausschuss ist hierüber zu informieren. Zu den akkreditierten Registern zählen derzeit insbesondere das Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS) und das [ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov); eine vollständige Übersicht findet sich auf der Homepage der WHO (<https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network/data-providers>). Durch die Registrierung wird der weltweite Überblick über laufende Studien unterstützt, der für die Transparenz der Studiendurchführung und auch für den Gemeinsamen Bundesausschuss insbesondere bei Methodenbewertungen wichtig ist.

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

Nach den Buchstaben f) und g) ist die UWI verpflichtet, die Leistungserbringer auszuwählen, die angemessene Aufwandsentschädigung festzusetzen und an diese auszuzahlen sowie die Studie auszuwerten.

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

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

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

Zu Absatz 2

Absatz 2 legt erweiterte Verpflichtungen für die UWI fest, die gelten, wenn die Beauftragung der UWI durch den G-BA erfolgt:

Die UWI hat über die vereinbarten Meilensteine dem Gemeinsamen Bundesausschuss gegenüber Bericht zu erstatten. Über Absatz 1 Buchstabe j) hinausgehend, hat der Gemeinsame Bundesausschuss im Auftrag mit der UWI festzulegen, dass diese die Studienergebnisse spätestens 3 Monate nach Abnahme des Studienberichts zur Veröffentlichung in einer Fachzeitschrift mit wissenschaftlichem Begutachtungsprozess einreicht. Sie hat dem Gemeinsamen Bundesausschuss im Anschluss an deren Veröffentlichung oder nach Ablauf eines Jahres nach Einreichung der Studienergebnisse das Recht zur Veröffentlichung des Studienberichts einzuräumen. Satz 3 legt fest, dass die UWI vertrauensvoll mit der mit dem Projektmanagement beauftragten Stelle zusammenzuarbeiten

und dieser die zur Ausübung ihrer Aufgabe erforderlichen Informationen und Unterlagen zur Verfügung zu stellen hat. Die Verpflichtung ist ebenso im Vertrag mit der UWI zu regeln.

Zu Absatz 3

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

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

3. Würdigung der Stellungnahmen

Auf Grundlage der Stellungnahmen wird der Beschlussentwurf dahingehend angepasst, dass in § 2 Fragestellung, § 5 Endpunkte und § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum ein Zeitraum von mindestens 12 Monaten festgelegt und in § 5 Absatz 1 der folgende Satz ergänzt wird: „Es können weitere Einzelkomponenten in den kombinierten Endpunkt aufgenommen werden, jedoch sollten dabei nur patientenrelevante Endpunkte vergleichbarer Schwere berücksichtigt werden“. In § 6 Absatz 1 Satz 3 wird der folgende Halbsatz ergänzt: „dabei kann entweder eine zeit- oder eine ereignisgetriebene Auswertungsstrategie vorgesehen werden.“ Darüber hinaus resultieren aus den Stellungnahmen keine weiteren Anpassungen am 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. Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 VerfO

Die Kostenschätzung wurde beispielhaft auf Basis eines nicht-gruppensequenziellen oder adaptiven Studiendesigns vorgenommen.

Für die Fallzahl ist die Größe des nachzuweisenden Effekts maßgeblich. Diese wiederum hängt maßgeblich von der Operationalisierung des primären Endpunkts (hier: Gesamtmortalität und ungeplante herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen) ab.

Basierend auf den Ergebnissen einer RCT⁴ mit einer Beobachtungsdauer von 24 Monaten in dieser Indikation wird für die Kontrollgruppe (Standardtherapie) eine Rate für die Gesamtmortalität und ungeplante herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen von 11% angenommen. Für die Fallzahlplanung können unterschiedliche erwartete Effekte angenommen werden (Signifikanzniveau von 5%, Power von 80%). Bei einem erwarteten Effekt

- von 0,5 würden ca. 784 Patientinnen/Patienten,
 - von 0,65 würden ca. 1746 Patientinnen/Patienten
- und
- von 0,75 würden ca. 4430 Patientinnen/Patienten

benötigt.

Eine konkrete Fallzahlkalkulation und resultierende Kostenschätzung kann erst im Rahmen der genauen Studienplanung durch die UWI erfolgen.

Im Ergebnis von Informationen der Koordinierungszentren für Klinische Studien, dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen sowie dem DLR Projektträger (Projektmanagement für Erprobungen des G-BA) schätzt der G-BA die Kosten pro Teilnehmer auf Basis der Studiengröße und des studienbezogenen Mehraufwands (s. nachstehende Tabelle).

Studiengröße (n)	studienbezogener Mehraufwand		
	gering	normal	hoch
klein (< 100)	8.000 €	10.000 €	12.000 €
mittel (100 bis < 500)	4.000 €	5.500 €	7.000 €
groß (≥ 500)	2.000 €	3.000 €	4.000 €

Entsprechend der o. g. beispielhaften Fallzahlschätzung handelt es sich um eine große Studie (n > 500). Der studienbezogene Mehraufwand wird als normal (hier etwa 3.000 € je Studienteilnehmer) eingeschätzt. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten zwischen 2.352.000 und 13.290.000 € berechnen.

6. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
15.07.2021	Plenum	Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V

4 Engstrøm T, KelbækH, Helqvist S et al. Effect of Ischemic Postconditioning During Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. JAMA Cardiol. 2017;2(5):490-497. doi:10.1001/jamacardio.2017.0022

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
22.07.2021		Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger zur strukturierten Einholung von ersten Einschätzungen (gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO) sowie zur Ermittlung weiterer betroffener Medizinproduktehersteller
28.10.2021	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
25.11.2021		Fristende zur Abgabe von schriftlichen Stellungnahmen
09.12.2021	UA MB	Anhörung
13.01.2022	UA MB	Würdigung der Stellungnahmen und abschließende Beratung der Beschlussempfehlung
20.01.2022	Plenum	Abschließende Beratung und Beschlussfassung

7. Fazit

Der Gemeinsame Bundesausschuss beschließt die Richtlinie zur Erprobung der mikrovaskulären Reperfusion von Myokardgewebe mittels intrakoronar applizierter, SSO₂-Therapie nach primärer perkutaner Koronarintervention bei akutem Vorderwandinfarkt.

Berlin, den 20. Januar 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken