

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
die Aussetzung eines Beratungsverfahrens über eine
Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:
Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

Vom 3. Februar 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.....	7
3.	Würdigung der Stellungnahmen.....	8
4.	Bürokratiekostenermittlung.....	9
5.	Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 VerfO....	9
6.	Verfahrensablauf.....	10
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 6. Mai 2021 festgestellt, dass für die Methode der koronaren Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit 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.² 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.³

2.2 Zu § 1 Zielsetzung

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

¹ <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/21> (unter Hinzuziehung der Bewertung durch das IQWiG von den im Rahmen der Informationsübermittlung eingegangenen Unterlagen:

<https://www.iqwig.de/projekte/h20-07.html>)

² <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/244/#einleitung-des-beratungsverfahrens>

³ <https://www.iqwig.de/projekte/h21-06.html>

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.

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.

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 und wurde auf Basis der im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens gewonnenen Erkenntnisse konkretisiert. In die Erprobungsstudie einzuschließen sind demnach Patientinnen und Patienten mit kalzifizierten, nicht vorbehandelten Koronarstenosen – also solchen, bei denen zuvor weder eine Angioplastie erfolgte, noch ein Stent gesetzt wurde – im Rahmen einer chronischen koronaren Herzkrankheit, bei denen die Indikation für eine perkutane Koronarintervention besteht und bei denen der koronarangiografische Befund erwarten lässt oder ein erster Behandlungsversuch mittels Standard-Ballonangioplastie gezeigt hat, dass diese zu keiner ausreichenden Dilatation oder einer asymmetrischen oder nur unvollständigen Stentexpansion führen wird oder führte. Ergänzend wird darauf hingewiesen, dass die Koronarstenose gleichermaßen für den Lithoplastieballon als auch für die im Kontroll-Studienarm angewandte Vergleichsintervention passierfähig sein muss.

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. Entsprechend den Ausführungen im Übermittlungsformular darf die koronare Lithoplastie ausschließlich im Rahmen einer Niederdruck-Balldilatation (keine anderen Angioplastieverfahren) mit anschließender Stentimplantation durchgeführt werden.

Zu Absatz 2

Da die koronare Lithoplastie u. a. nur dann angewendet werden soll, wenn eine Standard-Ballonangioplastie zu keiner ausreichenden Dilatation oder einer asymmetrischen oder nur unvollständigen Stentexpansion führt (s. § 3), dürfen andere Ballonangioplastieverfahren mit Hochdruck-, Cutting- oder Scoring-Ballons oder alternative nicht ballonbasierte Präparationsverfahren – z. B. die Rotablation – im Interventionsarm nicht zum Einsatz kommen.

Zu Absatz 3

Die Vergleichsintervention umfasst alternative Verfahren zur Präparation kalzifizierter Koronarläsionen, insbesondere die schneidende Ballonangioplastie mit Cutting-/Scoring-Ballons und die Rotablation. Beide Verfahren werden in der Leitlinie zur myokardialen Revaskularisation der European Society of Cardiology und European Association for Cardio-Thoracic Surgery zur myokardialen Revaskularisation insbesondere zur Vorbereitung der Läsion bei stark kalzifizierten Stenosen empfohlen⁴ und werden im deutschen Versorgungskontext häufig angewendet.

Zu Absatz 4

Im Rahmen der Studie können unterschiedliche Komparatoren im Kontroll-Studienarm zur Anwendung kommen. Aus Gründen der Vergleichbarkeit müssen diese jedoch ein ähnliches Nutzen- und Risikoprofil aufweisen.

Zu Absatz 5

Sollte sich im Rahmen der konkreten Studienplanung herausstellen, dass sich in der gegenständlichen Indikation ein bestimmtes Verfahren als Standardverfahren etabliert hat, sollte nur dieses angewendet werden.

Zu Absatz 6

Vor dem Hintergrund des Verständnisses, dass die koronare Lithoplastie bei Koronarstenosen zur Anwendung kommen soll, die eine über eine Standard-Ballonangioplastie hinausgehende Läsionspräparation benötigen, wird die Standard-Ballonangioplastie nicht als Vergleichsintervention betrachtet. Auch eine rein medikamentöse Behandlung, oder eine Bypassoperation werden nicht als angemessene Vergleichsintervention betrachtet.

2.6 Zu § 5 Endpunkte

Zu Absatz 1 und 2

Der primäre Endpunkt „Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse“ ist ein kombinierter Endpunkt mit den Einzelkomponenten Mortalität, nicht tödlicher Myokardinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall und klinisch indizierter Zielgefäßrevaskularisierung (TVR). Dies ist ein in hochwertigen Studien zu Methoden in dem Anwendungsgebiet (z. B. Rotablation⁵) regelhaft erfasster Endpunkt, der auch von den Fachgesellschaften im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens und auch aus Patientensicht als ein relevanter Endpunkt dargestellt wurde. Der Vorteil des kombinierten Endpunkts

⁴ Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2019; 40(2): 87-165. <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>.

⁵ Abdel-Wahab M, Richardt G, Joachim Buttner H et al. High-speed rotational atherectomy before paclitaxel-eluting stent implantation in complex calcified coronary lesions: the randomized ROTAXUS (Rotational Atherectomy Prior to Taxus Stent Treatment for Complex Native Coronary Artery Disease) trial. JACC Cardiovasc Interv 2013; 6(1): 10-19. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2012.07.017>.

gegenüber den Einzelkomponenten besteht in höheren Ereignisraten und somit einem Powergewinn.

Dabei soll der Endpunkt klinisch indizierte TVR jedoch nur Revaskularisierungen umfassen, die aufgrund einer vorangegangenen klinischen Symptomatik indiziert sind und durchgeführt werden. Nur diese werden als sicher patientenrelevant und hinsichtlich ihrer klinischen Bedeutung als Einzelkomponente ähnlicher Schwere gegenüber den anderen 3 Einzelkomponenten des primären Endpunktes angesehen. Bei der Operationalisierung des Endpunktes TVR sollte die UWI einen eindeutigen Algorithmus verwenden, wie er zum Beispiel im Konsensdokument der American Heart Association⁶ abgebildet ist. Demnach ist bei einer vorangegangenen Symptomatik, wie beispielsweise Verschlechterung einer Angina pectoris, weitere bildgebende Diagnostik erforderlich, um als klinisch indizierte TVR eingeordnet zu werden. Bei Symptomen im Sinne eines akuten Koronarsyndroms wird der Endpunkt bereits ohne weitere bildgebende Diagnostik erreicht. Die genaue Definition und Operationalisierung des primären Endpunktes, soll im Rahmen der konkreten Studienplanung durch eine UWI erfolgen und ist zu begründen. Hierbei sind die Vorgaben in § 5 Absatz 2 zu berücksichtigen.

Für die Abschätzung des Nutzens der koronaren intravaskulären Lithoplastie erscheinen für den primären Endpunkt 12 Monate nach Intervention als angebrachter Erhebungszeitpunkt. Dieser Zeitpunkt wird häufig in klinischen Studien zu Koronarläsionen verwendet.⁷

Zu Absatz 3

Neben der kombinierten Ergebnisdarstellung sollen auch die Ergebnisse der Komponenten einzeln dargestellt werden. Dies soll es ermöglichen, abzuschätzen, ob die Effekte für alle im kombinierten Endpunkt enthaltenen Komponenten gleichgerichtet und in ihrer Größenordnung ähnlich sind.

Zu Absatz 4

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

Zu Absatz 5

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

2.7 Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

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

⁶ Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, Mehran R, Stone GW, Spertus J, Onuma Y, Morel MA, van Es GA, Zuckerman B, Fearon WF, Taggart D, Kappetein AP, Krucoff MW, Vranckx P, Windecker S, Cutlip D, and Serruys PW; Academic Research Consortium. Standardized End Point Definitions for Coronary Intervention Trials: The Academic Research Consortium-2 Consensus Document. *Circulation*. 2018; 137:2635–2650. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029289>

⁷ Danek BA, Karatasakis A, Karacsonyi J et al. A Meta-Analysis of Contemporary Lesion Modification Strategies During Percutaneous Coronary Intervention in 244,795 Patients From 22 Studies. *J Invasive Cardiol* 2017; 29(12): E167-E176

sicheres Erkenntnisniveau für eine spätere Systementscheidung bietet. Die letztgültige Entscheidung über den Einschluss der Patientinnen und Patienten in die Studie

– und damit auch die Randomisierung – ist erst nach Stellung des koronarangiografischen Befunds und ggf. nach erfolglosem Behandlungsversuch mittels Standard-Ballonangioplastie möglich. 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.

Zu Absatz 2

Eine über die Erfassung des primären Endpunktes (12 Monate nach Intervention) hinausgehende Beobachtung kann erfolgen. Dieser Absatz regelt, dass eine ausreichend lange Nachbeobachtungszeit für die Studie eingeplant werden soll, um hinreichende Informationen zu den Effekten der Intervention zu erhalten.

Zu Absatz 3

Die Studie ist mit angemessenen Maßnahmen zur Verblindung zu konzipieren und durchzuführen. Die Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer, die weiterbehandelnden Personen sowie die Personen, die die Endpunkte erheben, sollen 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

Damit die Entscheidung, ob ein unerwünschtes Ereignis den in der Studie zur Anwendung kommenden Interventionen zuzuordnen ist, gleichförmig, systematisch, unverzerrt und unabhängig getroffen wird, ist ein Event-Komitee einzusetzen.

Zu Absatz 5

Um eine mögliche Verzerrung bzw. das Ausmaß der Verzerrung auf den Effekt in beiden Gruppen abschätzen zu können, soll die Art und Anzahl weiterer therapeutischer 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 wissenschaftliche Institution 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; 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 wissenschaftliche Institution vertrauensvoll mit der mit dem Projektmanagement beauftragten Stelle zusammenarbeiten und dieser die zur Ausübung ihrer Aufgabe erforderlichen Informationen und Unterlagen zur Verfügung zu stellen hat. Die Verpflichtung ist ebenso im Vertrag mit der 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 vorliegenden Unternehmen oder Hersteller mitgeteilt, das beziehungsweise der daraufhin die verbesserten Unterlagen erneut zur Prüfung einreichen kann.

3. Würdigung der Stellungnahmen

Aufgrund der im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens vorgetragenen Argumente wird die Studienpopulation konkretisiert auf Patientinnen und Patienten, die an einer *chronischen* koronaren Herzkrankheit leiden. Patientinnen und Patienten mit einem *akuten* Koronarsyndrom werden somit von der Studienpopulation ausgeschlossen, denn es gibt bisher nur wenige veröffentlichte Daten über die Anwendung der koronaren Lithoplastie zur Behandlung des akuten Myokardinfarkts. Zudem ist die Rotablation als eine der möglichen

Vergleichsinterventionen bei vielen Patientinnen und Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom kontraindiziert. Da Patientinnen und Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom auch eine andere Prognose haben als solche mit einem chronischen Koronarsyndrom, wird mit der gegenständlichen Konkretisierung eine homogenere Studienpopulation erzielt. Auf Grundlage der Stellungnahmen wird die TVR in den kombinierten primären Endpunkt und die periprozeduralen Komplikationen in die sekundären Endpunkte aufgenommen. Der Beschlussentwurf wurde entsprechend angepasst. 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 folgenden Ausführungen zur Fallzahlschätzung beruhen beispielhaft auf dem Vergleich der koronaren Lithoplastie mit der Rotablation.

Für die Fallzahl ist die Größe des nachzuweisenden Effekts maßgeblich. Diese wiederum hängt maßgeblich von der Operationalisierung des primären Endpunkts „Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse“ (hier: kombinierter Endpunkt mit den Einzelkomponenten Mortalität, nicht tödlicher Myokardinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall und klinisch indizierte TVR) ab.

Für die Fallzahl sind die Ereignisraten schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse in der Interventions- und Kontrollgruppe bzw. der Unterschied zwischen den Studiengruppen maßgeblich. Basierend auf klinischen Studien^{8,9,10}, zur Rotablation wird für die Fallzahlplanung eine Ereignisrate in der Größenordnung von ca. 20 % nach 12 Monaten bei Behandlung mit Rotablation angenommen. Unter Annahme, dass nach einer koronaren Lithoplastie die Rate an Patientinnen und Patienten mit schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen nach 12 Monaten mindestens um 5 Prozentpunkte geringer sein könnte, und unter weiterer Annahme allgemeiner statistischer Größen (Signifikanzniveau 5 %; Power 80 %), ergibt sich als grobe Approximation eine Fallzahl von circa 1800 Personen.

Eine konkrete Fallzahlkalkulation 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).

⁸ s. Fußnote 5

⁹ Okamoto N, Ueda H, Bhatheja S et al. Procedural and one-year outcomes of patients treated with orbital and rotational atherectomy with mechanistic insights from optical coherence tomography. *EuroIntervention* 2019; 14(17): 1760-1767. <https://dx.doi.org/10.4244/EIJ-D-17-01060>.

¹⁰ Abdel-Wahab M, Toelg R, Byrne RA et al. High-Speed Rotational Atherectomy Versus Modified Balloons Prior to Drug-Eluting Stent Implantation in Severely Calcified Coronary Lesions. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018 Oct;11(10):e007415. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007415>.

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. Fallzahlschätzung handelt es sich um eine große Studie (n ≥ 500). Der studienbezogene Mehraufwand wird als normal (hier etwa 3.000 € je Studienteilnehmerin oder Studienteilnehmer) eingeschätzt. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von circa 5.400.000 € berechnen.

6. 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
14.10.2021	UA MB	Anhörung
27.01.2022	UA MB	Würdigung der Stellungnahmen und abschließende Beratung der Beschlussempfehlung
03.02.2022	Plenum	Abschließende Beratung und Beschlussfassung

7. Fazit

Der Gemeinsame Bundesausschuss beschließt die Richtlinie zur Erprobung der koronaren Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit.

Berlin, den 3. Februar 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken