



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Zusammenfassende Dokumentation

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

Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

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

Stand: 27. Januar 2022

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und Veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: www.g-ba.de

Inhaltsverzeichnis

A	Tragende Gründe und Beschluss.....	3
A-1	Tragende Gründe	3
A-2	Beschluss	3
A-3	Anhang	4
A-3.1	Ankündigung der Beratungen im Bundesanzeiger	4
A-3.2	Eingegangene Einschätzungen	4
A-3.3	Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Absatz 1 SGB V	4
B	Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA.....	5
B-1	Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen	5
B-2	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	5
B-3	Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	5
B-3.1	Übersicht	6
B-3.2	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	8
B-3.3	Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen	9
Zu § 1	Zielsetzung	9
Zu § 2	Fragestellung und Studientyp	10
Zu § 3	Population	12
Zu § 4	Intervention und Vergleichsintervention.....	13
Zu § 5	Endpunkte	14
Zu § 6	Studientyp und Beobachtungszeitraum	16
Zu § 7	Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung	17
Zu § 8	Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung	17
B-4	Anhörung.....	18
B-4.1	Teilnehmer	18

B-4.2	Mündliche Stellungnahmen	19
B-4.3	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen	19
B-5	Würdigung der Stellungnahmen	20

A Tragende Gründe und Beschluss

A-1 Tragende Gründe

[Die Tragenden Gründe werden nach Beschlussfassung eingefügt]

A-2 Beschluss

[Der Beschluss wird nach Beschlussfassung eingefügt]

A-3 Anhang

A-3.1 Ankündigung der Beratungen im Bundesanzeiger

Die Ankündigung der Bewertung ist unter folgendem Link abrufbar: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/244/>. Der Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet, die unter www.g-ba.de abrufbar ist.

A-3.2 Eingegangene Einschätzungen

Organisationen, die eine erste Einschätzung abgegeben haben
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) e.V.
Deutsche Gesellschaft für Thorax- Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)
Philips GmbH
Shockwave Medical, Inc.

Die eingegangenen Einschätzungen sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet, die unter www.g-ba.de abrufbar ist.

A-3.3 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Absatz 1 SGB V

Das Prüfergebnis ist unter folgendem Link abrufbar: ... (Wird nachgetragen, sobald verfügbar)

B Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA

B-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Der UA MB hat in seiner Sitzung am 12. August 2021 folgende Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerfO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Bundesärztekammer (BÄK)
- die einschlägigen wissenschaftlichen Fachgesellschaften gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 HS 1 SGB V,
- die maßgeblichen Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 HS 2 SGB V,
- dem betroffenen Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 HS 2 SGB V,
- der Strahlenschutzkommission gemäß § 92 Abs. 7d S. 2.

B-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der UA MB beschloss in seiner Sitzung am 12. August 2021 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens. Die Unterlagen wurden den Stellungnahmeberechtigten am 12. August 2021 übermittelt. Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von 4 Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben.

B-3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer

Die Stellungnahmeberechtigten wurden darauf hingewiesen,

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

B-3.1 Übersicht

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

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Bundesärztekammer (BÄK)	08.09.2021	Verzicht auf SN
Strahlenschutzkommission (SSK)	07.09.2021	Verzicht auf SN
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften vom G-BA bestimmt		
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)		
Deutsche Gesellschaft für Arterioskleroseforschung e.V. (DGAF)		
Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V. (DGG)		
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)	09.09.2021	(gemeinsame Stellungnahme mit DGK) Teilnahme ja
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)	09.09.2021	(gemeinsame Stellungnahme mit DGIM, übermittelt durch die DGK) Teilnahme ja
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)		
von AWMF bestimmt		
keine		
Einschlägige, nicht in AWMF organisierte Fachgesellschaften		
keine		

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland)		
Bundesverband der Hörgeräte-Industrie e.V. (BVHI)		
Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT)		
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)		
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)		
Bundesverband Gesundheits-IT e.V.		
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)		
Europäische Herstellervereinigung für Kompressionstherapie und orthopädische Hilfsmittel e.V. (eurocom)		
Deutscher Industrieverband für optische, medizinische und mechatronische Technologien e.V. (SPECTARIS)		
Verband CPM Therapie e.V.		
Verband der Deutschen Dental-Industrie e.V. (VDDI)		
Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH)		
Verband Deutscher Zahntechniker-Innungen (VDZI)		
Zentralverband Elektrotechnik- und Elektroindustrie e.V. (ZVEI)		
Zentralvereinigung medizin-technischer Fachhändler, Hersteller, Dienstleister und Berater e.V. (ZMT)		
Betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
Shockwave Medical Inc. (vertreten durch Inspiring Health)	09.09.2021	

B-3.2 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Die Unterlagen, die ins Stellungnahmeverfahren gegeben wurden, sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet, die unter www.g-ba.de abrufbar ist.

B-3.3 Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet, die unter www.g-ba.de abrufbar ist (Hinweis: In der nachstehenden Tabelle sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben).

Nr.	Inst./Org.	Änderungsvorschlag/Kommentar	Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
Zu § 1 Zielsetzung					
1	DGK und DGIM	Es wird vorgeschlagen möglichst früh eine unabhängig wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe der Richtlinie der G-BA zu benennen.	Hierdurch kann sichergestellt werden, dass zum einen die Ausgestaltung des Studiendesigns, zum anderen eine Kontinuität bezüglich der Durchführung der zu planenden Studie gewährleistet wird.	Eine UWI wird im Rahmen eines zeitaufwändigen Vergabeverfahrens nach Inkrafttreten der Erp-RL ermittelt. Soweit ein MP-Hersteller, die UWI selbst beauftragt und damit die Kosten der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung der Erprobung trägt, kann die die UWI deutlich früher tätig werden, als es der Fall wäre, wenn der G-BA die UWI beauftragt, die er erst in einem zeitaufwändigen Vergabeverfahren ermitteln müsste.	Keine Änderung
2	Shockwave Medical Inc.	Ziel der randomisierten Studie ist es, die Sicherheit und Wirkung der intravaskulären Koronarlithotripsie (IVL) vor dem Stenting im Vergleich zur Rotationsatherektomie (RA) vor dem Stenting bei <i>de novo</i> , kalzifizierten, stenotischen Koronararterien zu evaluieren.	Wir sind der Ansicht, dass ein Vergleich der IVL mit einer einzigen anerkannten Technologie (RA) einem Vergleich mit mehreren Technologien (z. B. non-compliant Ballons, Cutting Balloons, Scoring-Balloons, Laser oder orbitale	Zur Rotablation: siehe §§ 2 bzw. 4.	keine Änderung

			<p>Atherektomie) vorzuziehen ist, welche zu einem Selektionsbias und Confoundern bei der statistischen Analyse der Ergebnisse führen würde. Die IVL ist eine von mehreren kalziummodifizierenden Technologien, die je nach Anatomie der Läsion allein oder in Kombination eingesetzt werden können1 (Abbildung 1)</p>		
Zu § 2 Fragestellung und Studientyp					
1	DGK und DGIM	<p>Grundsätzlich sei an dieser Stelle angemerkt, dass das neue Verfahren der Lithotripsie nicht gegenüber einer Kombination aus NC-Ballons, Cutting-Ballons oder der Rotablation verglichen werden darf. Hieraus entsteht die Gefahr einiger Störfaktoren, welche die potenzielle Sicherheit und Effektivität der Lithotripsie nicht herausstellen können. Vielmehr ist aus Sicht der DGK (siehe vorangegangene Einschätzungen der DGK vom 15.06.2021) alleinig die Rotablation sinnvoller Komparator. Initial wurden 3 Gruppen vorgeschlagen – nach interner Überlegung sollten es aber mind. 2 sein (Lithotripsie vs Rotablation). Die Evaluation von Cutting-Ballons oder Hochdruckballons im Vergleich</p>	<p>Die Studie ist unseres Erachtens unerlässlich für die qualitätssichernde Einführung – welche Voraussetzungen hierfür geschaffen werden müssen und wie man hier zielführend vorgehen kann, ist Gegenstand unseres Interesses.</p>	<p>Kombinationen verschiedener anderer Präparationsverfahren als Vergleichsintervention sind weder explizit vorgesehen, noch explizit ausgeschlossen.</p>	keine Änderung

		zur Lithotripsie erscheint höchstens in einer zusätzlichen Vergleichsgruppe zielführend, allerdings wirft das die Frage auf, ob sich die Studie dann umsetzen lässt?			
		<p>In Bezug auf die gewählte Art der Studie ist die Entscheidung für die Überlegenheitsstudie zu überdenken. Hier empfiehlt es sich vielmehr hinsichtlich des primären Endpunktes eine Nicht-Überlegenheitsprüfung vorzunehmen. Bei Erreichen des Signifikanz-Niveaus könnte eine Überlegenheit der sekundären Endpunkte evaluiert werden.</p> <p>Der primäre Endpunkt sollte neben schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse (MACCE) um den Endpunkt Zielgefäßversagen erweitert werden. Dies ist – betrachtet man die bisherig durchgeführten interventionellen Studien - ebenso Standard wie die Follow-up Untersuchungen bei Entlassung, 30 Tage und 1 Jahr.</p> <p>Eine umfangreiche Einlassung bzgl. der Endpunktauswahl siehe § 5.</p>		<p>Der G-BA geht davon aus, dass die Stellungnehmenden eine Nicht-Unterlegenheitsfragestellung meinen.</p> <p>Hinweis: Wenn in der Studie die Überlegenheit nicht gezeigt werden konnte, erscheint die Studiengröße geeignet, eine hinreichend sichere Aussage zur Vergleichbarkeit des Nutzens der Methode zu treffen.</p> <p>zur Erweiterung des kombinierten Endpunktes: siehe § 5</p>	keine Änderung
2	Shockwave Medical Inc.	Die wissenschaftliche Fragestellung lautet, ob die koronare IVL der Rotationsatherektomie in Bezug auf schwerwiegende unerwünschte kardiale und zerebrovaskuläre Ereignisse (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events - MACCE) nach 12 Monaten nicht unterlegen (non-inferior) ist.	MACCE wird definiert als Gesamtmortalität (all-cause death), Myokardinfarkt (MI), Schlaganfall und Zielgefäßrevaskularisation (target vessel revascularization - TVR). Die TVR wurde einbezogen, da sie das häufigste Ereignis	zur Rotablation: s. o. zur Nicht-Unterlegenheit: s. o. zur Erweiterung des primären Endpunkts: s. § 5	keine Änderung

			ist, das einen Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen erkennen lässt. Die Einbeziehung der TVR ist im Konsensdokument des Academic Research Consortium-2 begründet, das als Standard für die Definition des Erfolgs nach perkutanen Koronarinterventionen gilt ² . MACCE (einschließlich TVR) ist der geeignete kombinierte Endpunkt für den Vergleich zweier läsionsvorbereitender Techniken (IVL & RA).		
Zu § 3 Population					
1	DGK und DGIM	Die Einschlusskriterien sind aus klinischer Sicht zu überdenken, da alle klinische Entitäten - d.h. chronisches und akutes Koronarsyndrom – inkludiert sind. Dementsprechend wäre der Einschluss auf Patienten mit chronischem Koronarsyndrom (stabile AP, instabile AP und stumme Ischämie) zu beschränken, um unnötige Störfaktoren zu vermeiden.	Wie schon in der Stellungnahme formuliert: um unnötige Störfaktoren zu vermeiden.	Auf Grundlage der Stellungnahme wird in § 3 im ersten Spiegelstrich eine Ergänzung vorgenommen.	In § 3 Satz 1 Spiegelstrich 1 wird nach dem Wort „einer“ das Wort „chronischen“ eingefügt.
		Dies beinhaltet auch den wichtigen Endpunkt des periprozeduralen Infarktes (inkludiert im	Dieser wird anhand von Troponin gemäß der „4. Universellen Definition des	Der Vorschlag, eine detaillierte Aufstellung der Ein- bzw. Ausschlusskriterien durch eine UWI	keine Änderung

		<p>primären Endpunkt als Myokardinfarkt jedweder Genese).</p> <p>Eine detaillierte Aufstellung der Ein- bzw. Ausschlusskriterien sollte durch eine wissenschaftliche Institution (Studienleitung) festgelegt werden.</p>	<p>Myokardinfarkts“ dokumentiert und ist im Rahmen eines spontanen Myokardinfarktes a priori verändert, so dass eine Erhebung dieses Endpunktes nicht mehr möglich sein wird.</p>	<p>festlegen zu lassen, ist bereits vom Beschlussentwurf umfasst.</p>	
2	Shockwave Medical Inc.	<p>Patienten mit de novo verkalkten Koronararterienläsionen mit stabiler Angina oder stummer Ischämie, die für eine perkutane Koronarintervention (PCI) geeignet sind. Die Behandlung bei mehreren Läsionen oder Mehrgefäßerkrankung ist zulässig.</p>	<p>Es gibt nur wenige veröffentlichte Daten über die Ergebnisse der IVL bei der Behandlung des akuten Myokardinfarkts (MI), und die RA ist bei vielen dieser Patienten kontraindiziert. Darüber hinaus führt die Behandlung von Patienten mit fehlgeschlagener PTCA oder unvollständiger Stent-Expansion zu Läsions-/Patientenvariablen, die die Analyse der Studie als Störgrößen (Confounder) beeinflussen würden und für die es in der veröffentlichten Literatur wenige Daten gibt.</p>	<p>Zum akuten Koronarsyndrom: s. o.</p> <p>Die Behandlung von Mehrgefäßerkrankung ist vom Beschlussentwurf nicht ausgeschlossen.</p>	keine Änderung
Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention					
1	DGK und DGIM	<p>1) Die zu prüfende Intervention ist, um die Tatsache eines einheitlichen Stent-devices zu erweitern.</p>	<p>Durch die Verwendung eines einheitlichen Stents können weitere</p>	<p>Eine Vorgabe zu einem einheitlichen Stent wird im Beschlussentwurf nicht aufgenommen, da die Studie die</p>	keine Änderung

			Störgrößen, die durch die unterschiedliche Beschaffenheit der einzelnen Stentdevices entstehen, ausgeschlossen werden.	Regelversorgung abbilden soll. In der Gebrauchsanweisung werden keine Einschränkungen bezüglich eines bestimmten Stenttyps aufgeführt, entsprechend werden auch in der Erprobungsstudie keine Einschränkungen vorgesehen.	
		2) Eine Kombination mit einem Standardballon und der Lithotripsie ohne erweiterte Präparationsmaßnahme mit einem Hochdruckballon oder Cutting-Ballon erscheint sinnvoll.		Der G-BA versteht diese Stellungnahme als Bestätigung der vorgelegten Beschlussregelung.	keine Änderung
		3) Entsprechend der unter § 2 gemachten Einlassung sollte aus Sicht der DGK lediglich die Rotablation Komparator sein. Sofern man die Lithotripsie gegen diese Art von Ballons testen möchte, kann dies nur in einer dritten zusätzlichen Gruppe erfolgen. Dies erscheint – wie angemerkt – wirtschaftlich nicht umsetzbar.	Eine Vermengung der verschiedenen Therapieformen (z.B. Rotablation mit Cutting Ballon) sollte aus wissenschaftlicher Sicht aufgrund des Einflusses von Störgrößen vermieden werden.	Im Beschlussentwurf wird keine bestimmte Vergleichsintervention aufgeführt. Sofern die Rotablation als Standardverfahren angesehen werden kann, ist ihre Verwendung bereits durch die Formulierung im Beschlussentwurf hinreichend vorgesehen.	Keine Änderung
2	Shockwave Medical Inc.	Intervention: Shockwave Medical Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) System. Vergleichsintervention (Control): Boston Scientific Corporation Rotational Atherectomy (RA) System	Siehe oben	s.o.	
Zu § 5 Endpunkte					
1	DGK und DGIM	Insgesamt erscheint die Auswahl des primären Endpunktes - MACE (major adverse cardiac and cerebrovascular events) nach zwölf Monaten, in Bezug auf Überlegenheit bei	Aus den bisherig publizierten Daten zur Standardprozedur – unter Einbeziehung der	Dem Vorschlag die Zielgefäßrevaskularisierung in den primären Endpunkt aufzunehmen wird gefolgt; der Vorteil dieses	Der primäre Endpunkt wird wie folgt formuliert:

		<p>entsprechender Powerkalkulation ungünstig gewählt.</p> <p>Um eine angemessene Studiengröße zu kalkulieren, wird deshalb erneut der Vorschlag eingebracht, die Endpunkte MACCE und Zielgefäßrevaskularisation zu kombinieren.</p> <p>Im Übrigen ergibt sich durch die Erweiterung des primären Endpunktes um die Zielgefäßrevaskularisation eine im Beobachtungszeitraum größere Anzahl an zu erwartenden Ereignissen, so dass insgesamt die Stichprobengröße kleiner gehalten werden kann. Bei einem zu erwartenden Unterschied zwischen den Gruppen von ca. 5 % wäre eine Stichprobengröße von 1372 Patienten bereits ausreichend. Entsprechend sollte bei einem antizipierbaren Lost-to-FU von ca. 10 % eine Gesamtanzahl von ca. 1500 Patienten rekrutiert werden.</p> <p>Vorschläge für primären bzw. sekundäre Endpunkte:</p> <p>Primärer Endpunkt: MACE (kombinierter Endpunkt aus kardialem Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt, nicht-tödlicher Schlaganfall) und Zielgefäßrevaskularisation nach 12 Monaten</p> <p>Sekundäre Endpunkte: MACE nach 30 Tagen Periprozedurale Myokardinfarkte Nicht-tödlicher Myokardinfarkt Nicht-tödlicher Schlaganfall</p>	<p>Rotablation – zeigt sich eine MACE Rate nach 9-12 Monaten von 11-16%. Im Gegensatz hierzu finden sich derzeit zur Lithotripsie nur Nachbeobachtungszeiträume bis 6 Monate mit einer MACE-Rate von 8,5%. Wenn die Berechnung einer Stichprobengröße unter der Annahme eines Delta – im ungünstigsten Fall – von 2 % erfolgt (alpha Fehler 0.05, Power 0,8) ergibt sich eine erforderliche Patientenanzahl von 7062.</p>	<p>kombinierten Endpunkts gegenüber den Einzelkomponenten besteht in höheren Ereignisraten und somit einem Powergewinn.</p> <p>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.</p> <p>Die vorgeschlagenen sekundären Endpunkte sind bereits vom Beschlussentwurf umfasst bzw. ist eine über die im Beschlussentwurf geforderten Endpunkte hinausgehende Erfassung durch die UWI nicht ausgeschlossen.</p> <p>Darüber hinaus werden</p> <ul style="list-style-type: none"> • klinisch indizierte Revaskularisationen außerhalb des Zielgefäßes <p>und</p> <ul style="list-style-type: none"> • periprozedurale Komplikationen 	<p>Der primäre Endpunkt ist ein kombinierter Endpunkt aus Mortalität, nicht tödlicher Myokardinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall und TVR (klinisch indizierte Zielgefäßrevaskularisationsrate) nach 12 Monaten, die aufgrund einer vorangegangenen klinischen Symptomatik indiziert sind und durchgeführt werden.</p> <p>Folgende sekundäre Endpunkte sollen den bisherigen BE ergänzend berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • klinisch indizierte Revaskularisationen außerhalb des Zielgefäßes
--	--	--	---	--	---

		<p>Zielgefäßrevaskularisation (TVR) Zielgefäßversagen (TVF, kombinierter Endpunkt aus kardialen Tod, Myokardinfarkt und Zielgefäßrevaskularisation) Prozeduraler Erfolg Periprozedurale Komplikationen (Dissektion, Slow-Flow, No flow, Perforation, akuter Gefäßverschluss) Endpunkte aus intravaskulärer Bildgebung (MSA, Expansionsrate) in einer Subpopulation Eine differenzierte Analyse nach „Intention to treat“ bzw. „Per Protocol“ ist anzustreben.</p>		<p>als weitere sekundäre Endpunkte in den Beschlussentwurf aufgenommen. Eine Erfassung der sekundären Endpunkte nach 30 Tagen erscheint für die Studienfragestellung ohne Relevanz und wird nicht in den Beschlussentwurf aufgenommen.</p>	<p>und</p> <ul style="list-style-type: none"> • periprozedurale Komplikationen.
2	Shockwave Medical Inc.	<p>MACE definiert als kardial bedingte Gesamtmortalität (all-cause cardiac death), Myokardinfarkt (MI), Schlaganfall und Zielgefäßrevaskularisation (TVR)</p>	<p>Die TVR wurde ausgewählt, da sie das häufigste Ereignis ist, das einen Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zeigt². Siehe oben</p>	s. o.	s. o.
Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum					
1	DGK und DGIM	<ol style="list-style-type: none"> 1) Der Ansatz der Durchführung prospektiven, multizentrischen Studie findet Zustimmung. 2) Zusätzlich zur Nachbeobachtungszeit nach 12 Monaten, sollte nach Entlassung und 30 Tagen eine Endpunkterhebung stattfinden. 3) Eine Verblindung - wie in Abs. 3 erwähnt - erscheint für Untersucher als auch Patient aus rein prozeduraler Sicht nicht realisierbar, da sowohl bei der Rotablation als auch im Rahmen der Lithotripsie eine starke Geräuschbildung auftritt. 		<p>Zur Endpunkterhebung bei Entlassung und nach 30 Tagen: s. o.</p> <p>Die Verblindung der weiterbehandelnden Personen und Endpunkterheber ist möglich und bereits vom Beschlussentwurf umfasst, die der Studienteilnehmenden soll jedenfalls angestrebt werden.</p>	keine Änderung

		4) Ein CEC (Clinical Event Committee) sollte aus in die Studie nicht involvierten Experten zusammengesetzt werden.		Die Zusammensetzung des CEC wird von der UWI konkretisiert.	
2	Shockwave Medical Inc.	Prospektive, multizentrische, randomisierte Studie. Follow-ups bei der Entlassung, 30 Tage und 12 Monate.	Nachsorge gemäß Standard-of-Care	Zustimmung zum Studientyp; zu den Zeitpunkten der Follow-ups: s. o.	keine Änderung
Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung					
1	DGK und DGIM	Keine Einwände oder Anmerkungen		Kenntnisnahme	keine Änderung
2	Shockwave Medical Inc.	Der Investigator ist dafür verantwortlich, dass alle geltenden lokalen und nationalen Anforderungen sowie die Anforderungen der Declaration of Helsinki und der ISO 14155:2020 in der Studie erfüllt werden.	Die Revision der ISO 14155 2020 wurde in die Protokollaufsicht aufgenommen.	Allgemeine Ausführungen.	keine Änderung
Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung					
1	DGK und DGIM	Keine Einwände oder Anmerkungen		Kenntnisnahme	Keine Änderung
2	Shockwave Medical Inc.	Die klinische Studie wird gemäß ISO 14155:2020 durchgeführt, einschließlich des Protokolldesigns, Compliance, des Datenmanagements, der Auswertung der Studiendaten und der Publikations-Policy. Die Studie wird registriert und es wird ein Budget für die klinische Studie erstellt.		Allgemeine Ausführungen.	keine Änderung

B-4 Anhörung

B-4.1 Teilnehmer

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, wurden fristgerecht zur Anhörung am 14. Oktober 2021 eingeladen.

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

Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung am 14. Oktober 2021 aufgeführt und deren potenziellen Interessenkonflikte zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen. Die Fragen entstammen dem Formblatt und sind im Anschluss an diese Zusammenfassung aufgeführt. Das Wortprotokoll der Anhörung ist als gesondertes Dokument im Anhang beigefügt.

Organisation/ Institution	Anrede/Titel/Name	Frage					
		1	2	3	4	5	6
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V.	Prof. Dr. G. Ertl	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Ja
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie	Prof. Dr. H. Nef	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein
	Prof. Dr. med. N. Werner	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein
Shockwave Medical Inc.	Dr. K. Dawkins	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
	Prof. Dr. M. Wilke	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja

Frage 1: Anstellungsverhältnisse

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

Frage 2: Beratungsverhältnisse

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

Frage 3: Honorare

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

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

Frage 4: Drittmittel

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

Frage 5: Sonstige Unterstützung

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

Frage 6: Aktien, Geschäftsanteile

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

B-4.2 Mündliche Stellungnahmen

Die mündlichen Stellungnahmen sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Abschlussbericht) abgebildet, die unter www.g-ba.de abrufbar ist.

B-4.3 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

In der Anhörung wurden erneut die wesentlichen Regelungen des Beschlussentwurfs der Erprobungs-Richtlinie von den Stellungnehmenden thematisiert. Folgende Aspekte waren Schwerpunkt der mündlichen Anhörung:

- Studiendesign: Nicht-Unterlegenheitsdesign oder Überlegenheitsdesign,
- Endpunkte: Einordnung des Endpunktes Zielgefäßrevaskularisierung,
- Population: Einschluss von Patientinnen und Patienten mit akuter und/oder chronischer koronarer Herzkrankheit in die Studie,
- Vergleichsintervention: Festlegung einer konkreten Vergleichsintervention oder offene Vorgabe; Einordnung des Stellenwertes der Rotablation.

Im Rahmen der mündlichen Anhörung wurde darauf hingewiesen, dass aktuell weltweit 27 Studien zur IVL durchgeführt werden. Auf Basis dieser Aussage erfolgte eine erneute Prüfung laufender Studien zur gegenständlichen Methode. Im Ergebnis dieser Überprüfung kommt der G-BA jedoch zu der Einschätzung, dass keine der identifizierten Studien eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt.

In der Gesamtschau wurden in der mündlichen Anhörung keine gegenüber den schriftlichen Stellungnahmen neuen Aspekte thematisiert. Daher ist eine gesonderte Auswertung der mündlichen Stellungnahmen nicht erforderlich (vgl. 1. Kapitel § 12 Absatz 3 Satz 4 VerfO).

B-5 Würdigung der Stellungnahmen

Aufgrund der im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens vorgetragene 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 klinisch indizierte Zielgefäßrevaskularisierung 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.