

Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation

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

Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

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

1 Einschätzungsverfahren

1.1 Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen

1.2 Eingegangene Einschätzungen

1.2.1 Einschätzung Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)

1.2.2 Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie-Herz und
Kreislaufforschung e.V. (DGK)

1.2.3 Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Thorax- Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)

1.2.4 Einschätzung Philips GmbH

1.2.5 Einschätzung Shockwave Medical Inc.

2 Stellungnahmeverfahren

2.1 Beschlussentwurf der in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurde

2.2 Tragende Gründe die in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurden

2.3 Volltexte schriftliche Stellungnahmen

2.3.1 Stellungnahme DGK und DGIM

2.3.2 Stellungnahme Shockwave Medical Inc.

3 Wortprotokoll der Anhörung

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

Mit Beschluss vom **TT. Monat** 2021 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) festgestellt, dass für die Methode

- Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist.

Für eine Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V entscheidet der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach Absatz 1 Satz 4 über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V. Eine Prüfung des Potentials der Methode erfolgt nicht. Deshalb hat der G-BA mit dem vorgenannten Beschluss zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

Das Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfolgte auf der Grundlage der von einem Krankenhaus mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V eingereichten Angaben und Unterlagen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendigen Studien sollen durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen.

Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an bewertung137h@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am **TT. Monat** 2021.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Fragebogen



Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen und Patienten mit kalzifizierten, nicht vorbehandelten Koronarstenosen die koronare intravaskuläre Lithoplastie im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit einem Niederdruck-Ballon und anschließender Stentimplantation im Vergleich zu anderen derzeit im GKV-System angewendeten Verfahren zur Präparation kalzifizierter Koronarläsionen hinsichtlich des kombinierten Endpunktes Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse überlegen ist.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind Patientinnen und Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> • mit kalzifizierten, nicht vorbehandelten Koronarstenosen 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 zeigt, dass eine Standard-Ballonangioplastie zu keiner ausreichenden Dilatation oder einer asymmetrischen oder nur unvollständigen Stentexpansion führt. 	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
Intervention		



Fragebogen

<p>(1) Die Intervention besteht in einer koronaren intravaskulären Lithoplastie im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit einem Niederdruck-Ballon und anschließender Stentimplantation.</p> <p>(2) Zum Zwecke der Läsionspräparation vor einer Stentimplantation darf die koronare intravaskuläre Lithoplastie lediglich mit einer Standard-Ballonangioplastie, aber nicht mit alternativen Präparationsverfahren (wie der Rotationsatherektomie) kombiniert werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
<p>Vergleichsintervention (Kontrolle)</p>		
<p>(1) Als angemessene Vergleichsintervention kommen alternative Verfahren zur Präparation kalzifizierter Koronarläsionen im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit Stentimplantation infrage. Hierzu zählen insbesondere die schneidende Ballonangioplastie mit Cutting-/Scoring-Ballon und die Rotationsatherektomie.</p> <p>(2) Im Rahmen der Studie können verschiedene Komparatoren im Kon-</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention(en) definieren?</p> <p>Sollten andere/weitere Vergleichsinterventionen als die hier speziell genannten berücksichtigt werden?</p> <p>Gibt es ein Verfahren in der aktuellen Versorgung, welches bevorzugt angewendet wird/als Standardverfahren anzusehen ist?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>



Fragebogen

<p>troll-Studienarm zur Anwendung kommen, sofern die Verfahren ein ähnliches Nutzen- und Risikoprofil aufweisen.</p> <p>(3) Sofern zum Zeitpunkt der konkreten Studienplanung in dieser o. g. Indikation ein spezifisches Verfahren als Standardverfahren gesehen wird, sollte dieses angewendet werden.</p> <p>(4) Die alleinige Standard-Ballonangioplastie, eine rein medikamentöse Behandlung, oder eine Bypassoperation sind nicht als Vergleichsintervention geeignet.</p>	<p>Wie schätzen Sie die Nutzen-Risiko-Profile der verschiedenen Verfahren ein?</p>	
<p>Endpunkte</p>		
<p>(1) Der Primäre Endpunkt Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse nach 12 Monaten ist ein kombinierter Endpunkt, der die Komponenten Mortalität, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall umfasst.</p> <p>(2) Die genaue Definition des Endpunkts soll im Rahmen der konkreten Studienplanung durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution erfolgen. Sofern weitere Einzelkomponenten</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum primären Endpunkt überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt? Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>



Fragebogen

<p>aufgenommen werden, dürfen nur patientenrelevante Einzelkomponenten gleicher Schwere berücksichtigt werden.</p> <p>(3) Revaskularisationen dürfen nicht Bestandteil des kombinierten Endpunkts sein, da sie nicht als Endpunkte von vergleichbarer Schwere anzusehen sind.</p> <p>(4) Neben der kombinierten Ergebnisdarstellung sollten auch die Ergebnisse der Komponenten einzeln dargestellt werden (siehe sekundäre Endpunkte).</p>	<p>Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p>	
<p>(5) Als sekundäre Endpunkte sollten insbesondere berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Symptome der KHK, • Hospitalisierungen aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse, • gesundheitsbezogene Lebensqualität, • Funktionsstatus, wie die Bewältigung von Alltagsaktivitäten, • weitere (schwerwiegende) unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse 	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet? Sollten Ihrer Meinung nach weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>



Fragebogen

	Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien	
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
(1) Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
(2) Der Beobachtungszeitraum soll mindestens 12 Monate betragen (s. primärer Endpunkt).	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Beobachtungszeitraum überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
(3) Die Studienteilnehmenden und die weiterbehandelnden Personen sowie die Endpunkterhebenden sollen verblindet sein.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.



Fragebogen

(4) Zur unabhängigen Bewertung der unerwünschten Ereignisse ist ein Event-Komitee einzusetzen.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Einsetzung eines Event-Komitees überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	
--	--	--

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollten dokumentiert werden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Gibt es aus Ihrer Sicht Aspekte zu berücksichtigen, welche die geplante Studiendurchführung erschweren könnten? (Beispielsweise geplante oder	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.



Fragebogen

Ergänzende Fragen	
laufende Studien mit Rekrutierung derselben Patientengruppen im Indikationsgebiet der Erprobungsstudie)	
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen? Bitte berücksichtigen Sie hierbei auch mögliche periprozedurale Risiken ihrer Anwendung.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p><i>Die folgenden Ausführungen zur Fallzahlschätzung beruhen beispielhaft auf dem Vergleich der koronaren intravaskulären Lithoplastie mit der Rotationsatherektomie.</i></p> <p>Für die Fallzahl sind die Ereignisraten schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse in der Interventions- und Kontrollgruppe bzw. der Unterschied</p>	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.



Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>zwischen den Studiengruppen maßgeblich. Basierend auf klinischen Studien^{1,2} zur Rotationsatherektomie wird für die Fallzahlplanung eine Ereignisrate in der Größenordnung von ca. 15 % nach 12 Monaten bei Behandlung mit Rotationsatherektomie angenommen. Unter Annahme, dass nach einer koronaren intravaskulären 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 knapp 1500 Personen.</p>	
Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für Studien mit dieser Fallzahl und mittlerem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 3000 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer veranschlagen. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von ca. 4 500 000 € berechnen.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

¹ 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>.

² 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>.

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

Mit Beschluss vom 6. Mai 2021 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) festgestellt, dass für die Methode

- Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist.

Für eine Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V entscheidet der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach Absatz 1 Satz 4 über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V. Eine Prüfung des Potentials der Methode erfolgt nicht. Deshalb hat der G-BA mit dem vorgenannten Beschluss zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

Das Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfolgte auf der Grundlage der von einem Krankenhaus mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V eingereichten Angaben und Unterlagen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendigen Studien sollen durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen.

Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 6. Mai 2021.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Verband: Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)

Fragebogen



Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen und Patienten mit kalzifizierten, nicht vorbehandelten Koronarstenosen die koronare intravaskuläre Lithoplastie im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit einem Niederdruck-Ballon und anschließender Stentimplantation im Vergleich zu anderen derzeit im GKV-System angewendeten Verfahren zur Präparation kalzifizierter Koronarläsionen hinsichtlich des kombinierten Endpunktes Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse überlegen ist.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind Patientinnen und Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> • mit kalzifizierten, nicht vorbehandelten Koronarstenosen 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 zeigt, dass eine Standard-Ballonangioplastie zu keiner ausreichenden Dilatation oder einer asymmetrischen oder nur unvollständigen Stentexpansion führt. 	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden?</p>	<p>Es sollten Patientinnen und Patienten mit mäßig oder stark verkalkten Läsionen eingeschlossen werden.</p> <p>Es ist dabei darauf zu achten Stichprobenverzerrung (selection bias) zu vermeiden, welche die Intervention künstlich begünstigen würde.</p> <p>Frühere Studien haben gezeigt, dass Behandlungsstrategien mit Standard-Ballonangioplastie (POBA) mit einem geringeren Interventionserfolg verbunden sind als Rotationsatherektomie (RA). Insbesondere die PREPARE CALC-Studie hat gezeigt, dass eine RA im Vorfeld einer Implantation von medikamentefreisetzenden Stents (DES) bei schweren verkalkten koronaren Läsionen mit größerem Strategieerfolg verbunden war - ohne late in-stent lumen loss zu erhöhen.</p> <p>Abdel-Wahab, et al. JACC Cardiovasc Interv. 2013 Jan;6(1):10-9.</p> <p>Abdel-Wahab, M. Et al. Circulation: Cardio. Int. 2018 Sep 24.; 11:e007415</p>



Fragebogen

Intervention		
<p>(1) Die Intervention besteht in einer koronaren intravaskulären Lithoplastie im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit einem Niederdruck-Ballon und anschließender Stentimplantation.</p>	<p>Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren?</p>	<p>In der klinischen Praxis müssen Ärztinnen und Ärzte alle Patienten behandeln, die an der Studie teilnehmen. Einige dieser Patienten kommen, unabhängig des Protokolls, für eine Behandlung mit einem RA-Verfahren in Betracht. Dies gilt insbesondere bei Läsionen, die nicht passiert werden können.</p>
<p>(2) Zum Zwecke der Läsionspräparation vor einer Stentimplantation darf die koronare intravaskuläre Lithoplastie lediglich mit einer Standard-Ballonangioplastie, aber nicht mit alternativen Präparationsverfahren (wie der Rotationsatherektomie) kombiniert werden.</p>		<p>Crossover sollten folglich als ein Versagen der Strategie gewertet sowie als wichtiger vorbestimmter sekundärer Endpunkt erfasst werden.</p>
Vergleichsintervention (Kontrolle)		
<p>(1) Als angemessene Vergleichsintervention kommen alternative Verfahren zur Präparation kalzifizierter Koronarläsionen im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit Stentimplantation infrage. Hierzu zählen insbe-</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention(en) definieren? Sollten andere/weitere Vergleichsinterventionen als die hier speziell genannten berücksichtigt werden?</p>	<p>Die Kontrollgruppe sollte gemäß der Standards behandelt werden, welche Cutting Balloon und Rotationsatherektomie umfassen.</p>



Fragebogen

<p>sondere die schneidende Ballonangioplastie mit Cutting-/Scoring-Ballon und die Rotationsatherektomie.</p> <p>(2) Im Rahmen der Studie können verschiedene Komparatoren im Kontroll-Studienarm zur Anwendung kommen, sofern die Verfahren ein ähnliches Nutzen- und Risikoprofil aufweisen.</p> <p>(3) Sofern zum Zeitpunkt der konkreten Studienplanung in dieser o. g. Indikation ein spezifisches Verfahren als Standardverfahren gesehen wird, sollte dieses angewendet werden.</p> <p>(4) Die alleinige Standard-Ballonangioplastie, eine rein medikamentöse Behandlung, oder eine Bypassoperation sind nicht als Vergleichsintervention geeignet.</p>	<p>Gibt es ein Verfahren in der aktuellen Versorgung, welches bevorzugt angewendet wird/als Standardverfahren anzusehen ist?</p> <p>Wie schätzen Sie die Nutzen-Risiko-Profile der verschiedenen Verfahren ein?</p>	
Endpunkte		
<p>(1) Der Primäre Endpunkt Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse nach 12 Monaten ist ein kombinierter Endpunkt, der die Komponenten Mortalität, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall umfasst.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum primären Endpunkt überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt?</p>	<p>Verfahren, die zur Läsionspräparation verkalkter Gefäße zum Einsatz kommen, haben die optimale Stentplatzierung und -expansion zum Ziel. Ein optimales Behandlungsergebnis soll die Notwendigkeit für eine erneute Revaskularisation sowie das Risiko für Tod durch Herzinfarkt und Herz-Kreislauf-Erkrankungen reduzieren. Folgend sollte die erneute Revaskularisation als relevantes Ergebnis betrachtet und in den zusammengesetzten primären Endpunkt aufgenommen werden, da sich hier möglicherweise ein</p>



Fragebogen

<p>(2) Die genaue Definition des Endpunkts soll im Rahmen der konkreten Studienplanung durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution erfolgen. Sofern weitere Einzelkomponenten aufgenommen werden, dürfen nur patientenrelevante Einzelkomponenten gleicher Schwere berücksichtigt werden.</p> <p>(3) Revaskularisationen dürfen nicht Bestandteil des kombinierten Endpunkts sein, da sie nicht als Endpunkte von vergleichbarer Schwere anzusehen sind.</p> <p>(4) Neben der kombinierten Ergebnisdarstellung sollten auch die Ergebnisse der Komponenten einzeln dargestellt werden (siehe sekundäre Endpunkte).</p>	<p>Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p>	<p>Unterschied zwischen Koronarer Lithoplastie (IVL) und Standardtherapie ergibt.</p>
<p>(5) Als sekundäre Endpunkte sollten insbesondere berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Symptome der KHK, • Hospitalisierungen aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse, • gesundheitsbezogene Lebensqualität, 	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet? Sollten Ihrer Meinung nach weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte</p>	<p>In der klinischen Praxis müssen Ärztinnen und Ärzte alle Patienten behandeln, die an der Studie teilnehmen. Einige dieser Patienten kommen, unabhängig des Protokolls, für eine Behandlung mit einem RA-Verfahren in Betracht. Dies gilt insbesondere bei Läsionen, die nicht passiert werden können.</p> <p>Crossover sollten folglich als ein Versagen der Strategie gewertet sowie als wichtiger vorbestimmter sekundärer Endpunkt erfasst werden. Strategieerfolg könnte angelehnt an die PREPARE CALC-</p>



Fragebogen

<ul style="list-style-type: none"> • Funktionsstatus, wie die Bewältigung von Alltagsaktivitäten, • weitere (schwerwiegende) unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse 	<p>die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.</p> <p>Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien</p>	<p>Studie durch erfolgreiche Stentplatzierung und -expansion mit In-stent Reststenose < 20%, einem ungehinderten Fluss (TIMI Grad 3) ohne Crossover oder Stentversagen definiert werden.</p> <p>Abdel-Wahab, M. Et al. Circulation: Cardio. Int. 2018 Sep 24.; 11:e007415</p>
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
<p>(1) Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?</p>	<p>Es ist dabei darauf zu achten Stichprobenverzerrung (selection bias) zu vermeiden, welche die Intervention künstlich begünstigen würde.</p> <p>Läsionen mit hochgradig verkalkten Stenosen sind möglicherweise nicht mit Ballons passierbar und erfordern eine Rotationsatherektomie. Solche Läsionen sollten nicht von der Studie ausgeschlossen werden.</p>
<p>(2) Der Beobachtungszeitraum soll mindestens 12 Monate betragen (s. primärer Endpunkt).</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Beobachtungszeitraum überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>



Fragebogen

<p>(3) Die Studienteilnehmenden und die weiterbehandelnden Personen sowie die Endpunkterhebenden sollen verblindet sein.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
<p>(4) Zur unabhängigen Bewertung der unerwünschten Ereignisse ist ein Event-Komitee einzusetzen.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Einsetzung eines Event-Komitees überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
<p>Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollten dokumentiert werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

Ergänzende Fragen		
<p>Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?</p>	<p>Nur Zentren mit nachgewiesener Erfahrung mit den in der Studie eingesetzten Verfahren sollten Patienten rekrutieren. Daher sollte eine angemessene und konsistente Zertifizierung durchgeführt werden.</p>	

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Ergänzende Fragen	
Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Einfache Einschlusskriterien, die alle mäßig / stark verkalkten Läsionen, mit wenigen Ausschlusskriterien, sind für eine zügige Rekrutierung relevanter Patienten von größter Bedeutung.
Gibt es aus Ihrer Sicht Aspekte zu berücksichtigen, welche die geplante Studiendurchführung erschweren könnten? (Beispielsweise geplante oder laufende Studien mit Rekrutierung derselben Patientengruppen im Indikationsgebiet der Erprobungsstudie)	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen? Bitte berücksichtigen Sie hierbei auch mögliche periprozedurale Risiken ihrer Anwendung.	<p>Die Genauigkeit der koronaren Angiographie zur Identifizierung eines hohen Kalziumgehalts ist suboptimal, insbesondere bei Fällen mit in-stent Restenose.</p> <p>Fortschrittliche intravaskuläre bildgebende Verfahren verbessern die Identifizierung von Läsionen mit hohem Kalziumgehalt, ermöglichen aber auch eine umfassende Bewertung von Kalklast, -verteilung und -ex-zentrität. Kalkfrakturen sind ein Prädiktor für eine gute Stentexpansion. Intravaskuläre Bildgebung machen diese Frakturen nach der Kalkmodifikation sichtbar. Eine Bewertung durch Bildgebung sollte daher, wenn sie nicht durch das Protokoll vorgeschrieben ist, dringend empfohlen werden.</p> <p>Di Maria et al. J Am Coll Cardiol Intv 2019;12:1465–78</p>



Fragebogen

Ergänzende Fragen	
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Es ist dabei darauf zu achten Stichprobenverzerrung (selection bias) zu vermeiden, welche die Intervention künstlich begünstigen würde.
Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p><i>Die folgenden Ausführungen zur Fallzahlschätzung beruhen beispielhaft auf dem Vergleich der koronaren intravaskulären Lithoplastie mit der Rotationsatherektomie.</i></p> <p>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^{1,2} zur Rotationsatherektomie wird für die Fallzahlplanung eine Ereignisrate in der Größenordnung von ca. 15 % nach 12 Monaten bei Behandlung mit Rotationsatherektomie angenommen. Unter Annahme, dass</p>	<p>Die ROTAXUS-Studie ist mit Blick auf die heutige klinische Praxis nicht repräsentativ. Die hohe MACE-Rate ist auf die Behandlung mit medikamentefreisetzenden Stents (DES) der 1. Generation zurückzuführen.</p> <p>Unter Bezugnahme von PREPARE CALC: MACE Rate wurde nicht als solche berichtet, jedoch würde die Zusammenfassung der verschiedenen Ereignisraten eine ungefähre Ereignisrate von 7% ergeben. Sofern die Studie als Nichtunterlegenheitsstudie (non-inferiority) mit einer Power von 80 %, bei einem Signifikanzniveau von 5 % und einer Nicht-Unterlegenheitsmarge von 3,5 % durchgeführt wird, müssten 1.316 Patienten (zzgl. Ausfallsrate) eingeschrieben werden.</p>

¹ 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>.

² 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>.



Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>nach einer koronaren intravaskulären 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 knapp 1500 Personen.</p>	
Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für Studien mit dieser Fallzahl und mittlerem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 3000 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer veranschlagen. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von ca. 4 500 000 € berechnen.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

Mit Beschluss vom 6. Mai 2021 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) festgestellt, dass für die Methode

- Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist.

Für eine Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V entscheidet der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach Absatz 1 Satz 4 über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V. Eine Prüfung des Potentials der Methode erfolgt nicht. Deshalb hat der G-BA mit dem vorgenannten Beschluss zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

Das Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfolgte auf der Grundlage der von einem Krankenhaus mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V eingereichten Angaben und Unterlagen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendigen Studien sollen durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen.

Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 6. Mai 2021.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
- Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Federführende Experten aus der Arbeitsgruppe Interventionelle Kardiologie (AG 6) – AGIK:
Prof. Dr. Holger Nef, Gießen
Prof. Dr. Helge Möllmann, Dortmund

Co-Autoren:
Prof. Dr. Nikos Werner, Trier

Fragebogen



Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen und Patienten mit kalzifizierten, nicht vorbehandelten Koronarstenosen die koronare intravaskuläre Lithoplastie im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit einem Niederdruck-Ballon und anschließender Stentimplantation im Vergleich zu anderen derzeit im GKV-System angewendeten Verfahren zur Präparation kalzifizierter Koronarläsionen hinsichtlich des kombinierten Endpunktes Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse überlegen ist.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind Patientinnen und Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> mit kalzifizierten, nicht vorbehandelten Koronarstenosen 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 zeigt, dass eine Standard-Ballonangioplastie zu keiner ausreichenden Dilatation oder einer asymmetrischen oder nur unvollständigen Stentexpansion führt. 	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden?</p>	<p>Die Studienpopulation ist aus unserer Sicht nur unzureichend beschrieben:</p> <p>Grundsätzlich muss der Verkalkungsgrad von Läsionen mittels intravaskulärer Bildgebung eingeschätzt werden.</p> <p>Hier ist zunächst zwischen exzentrischer und konzentrischer Verkalkung zu unterscheiden. Des Weiteren sollte eine Einteilung hinsichtlich der Zirkularität der Verkalkung (>180°, >270°) erfolgen.</p> <p>Um einen klinischen Nutzen der Lithotripsie nachzuweisen, erscheint es wichtig zunächst die Passierfähigkeit der Läsion durch einen 2,0mm Ballon sicherzustellen. Dies erlaubt eine Aussage darüber, ob ein Lithotripsie-Ballon ebenfalls die Läsion passieren kann. Ist dies nicht gegeben, kann <u>nur</u> eine Rotablation oder orbitale Artherektomie durchgeführt werden.</p> <p>Sofern eine Passagemöglichkeit besteht, sind beide Verfahren einzusetzen und der Studieneinschluss ist gerechtfertigt. Da wir eigentlich bereits wissen, dass eine einfache Dilatation mit einem Standardballon zu einer Unterexpansion eines nachfolgenden eingesetzten Stents führt, darf die normale Ballondilatation kein</p>

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

		<p>Komparator sein. Hier muss klar zwischen der Lithotripsie und der Rotablation (RA) unterschieden werden.</p> <p>Mögliche klinische Endpunkte könnten sein:</p> <p><u>Primärer kombinierter Endpunkt:</u> Kardialer Tod, Myokardinfarkt und Zielgefäßrevaskularisierung (sog Zielgefäßversagen=TLF) nach 12 Monaten</p> <p><u>Sekundäre Endpunkte:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • major adverse cardiac event (MACE) Slow-flow und low-Flow Phänomene • Periprozeduraler Infarkt • Periprozedurale Komplikationen • Schlaganfall • Gesamt-Mortalität <p><u>Endpunkte aus intravaskulärer Bildgebung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • MSA (Minimale Stentfläche), • Expansionsrate, • Eccentricity Index etc. • Behandlungserfolg
Intervention		
(1) Die Intervention besteht in einer koronaren intravaskulären Lithoplastie im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit einem Niederdruck-	Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren?	Ad 1) Normalerweise besteht eine Intervention aus der Vordilatation mit einem Standardballon und der Stentimplantation. Dies ist aber bei immer älter werdenden Patient*innen und der damit einhergehenden Verkalkung immer weniger effektiv. Dement-



Fragebogen

<p>Ballon und anschließender Stentimplantation.</p> <p>(2) Zum Zwecke der Läsionspräparation vor einer Stentimplantation darf die koronare intravaskuläre Lithoplastie lediglich mit einer Standard-Ballonangioplastie, aber nicht mit alternativen Präparationsverfahren (wie der Rotationsatherektomie) kombiniert werden.</p>		<p>sprechend braucht es erweiterte Verfahren, um eine verkalkte Läsion optimal vorzubereiten. Hierzu sind entweder Scoring- und/oder Cutting Ballons zu nennen oder aber (bisher) die Rotablation. Neu hinzugekommen ist nun die Lithotripsie, die als Alternative zu beiden Verfahren gewertet werden kann. Dies gilt zumindest für die Tatsache, dass ein 2mm Ballon über die Läsion vorgebracht werden kann.</p> <p>Ad 2) Aus oben genannten Gründen erscheint der Vergleich mit einem Standardverfahren unzulässig. Vielmehr ist der Vorteil oder zumindest die Nicht-Unterlegenheit gegenüber der Rotablation als Standardverfahren bei stark verkalkten Läsionen nachzuweisen. Ein weiterer legitimer Komparator könnten allenfalls Cutting oder Scoring-Ballons eingesetzt werden. Diese haben keinen Nachteil gegenüber der Rotablation in der Studie PREPARE CALC gezeigt.</p> <p>Folgende Vergleichsarmer sind aus der bisherigen klinischen Erfahrung sinnvoll:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Lithotripsie 2) Rotablation 3) Cutting-Ballon, Scoring-Ballon <p>In allen drei Armen muss nach Studiendevise-Behandlung eine Dilatation mit einem Non-Compliant Ballon erlaubt sein. Nachfolgend ist die Stentimplantation durchzuführen.</p>
--	--	---

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

		<p>Vor bzw. nach Stentimplantation ist optional (ggf. in einer begrenzten Studienkohorte) die intravaskuläre Bildgebung durchzuführen.</p> <p>Derzeit wird gerade eine „Proof-of-concept“ Studie am Universitätsklinikum Gießen (ROTA.shock) durchgeführt (PI Prof. Dr. Holger Nef, Abteilung Medizinisch Klinik I). Hierbei erfolgt ein randomisierter Vergleich zwischen Rotablation und Lithotripsie. Allerdings können aufgrund der geringen Patient*innenanzahl nur Endpunkte aus der intravaskulären Bildgebung zur Evaluation verwandt werden. Hier zeigt sich aus vorläufigen Auswertungen ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des sog. MSA (Minimale Stentfläche) zugunsten der Lithoplastie. Für klinische Endpunkte ist diese Studie allerdings nicht gepowert, so dass eine größere Studie auf der Grundlage dieser Einschlusskriterien sinnvoll erscheint.</p>
<p>Vergleichsintervention (Kontrolle)</p>		
<p>(1) Als angemessene Vergleichsintervention kommen alternative Verfahren zur Präparation kalzifizierter Koronarläsionen im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit Stentimplantation infrage. Hierzu zählen insbesondere die schneidende Ballonangioplastie mit Cutting-/Scoring-Ballon und die Rotationsatherektomie.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention(en) definieren? Sollten andere/weitere Vergleichsinterventionen als die hier speziell genannten berücksichtigt werden?</p>	<p>Ad 1) Wie oben beschrieben sind die Überlegungen des G-BA zur Vergleichskohorte sinnvoll. Hier sind insbesondere drei Vergleichsarme einzusetzen (siehe oben).</p> <p>Ad 2) Derzeitig sind Standardballons aus unserer Sicht keine adäquaten Komparatoren, zumal eine Unterlegenheit hinsichtlich Expansionsrate gegenüber Rotablation gezeigt werden konnte (ROTAXUS).</p>

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

<p>(2) Im Rahmen der Studie können verschiedene Komparatoren im Kontroll-Studienarm zur Anwendung kommen, sofern die Verfahren ein ähnliches Nutzen- und Risikoprofil aufweisen.</p> <p>(3) Sofern zum Zeitpunkt der konkreten Studienplanung in dieser o. g. Indikation ein spezifisches Verfahren als Standardverfahren gesehen wird, sollte dieses angewendet werden.</p> <p>(4) Die alleinige Standard-Ballonangioplastie, eine rein medikamentöse Behandlung, oder eine Bypassoperation sind nicht als Vergleichsintervention geeignet.</p>	<p>Gibt es ein Verfahren in der aktuellen Versorgung, welches bevorzugt angewendet wird/als Standardverfahren anzusehen ist?</p> <p>Wie schätzen Sie die Nutzen-Risiko-Profile der verschiedenen Verfahren ein?</p>	<p>Ad 3) Derzeit gibt es in Bezug auf verkalkte Läsionen kein Standardverfahren. Vielmehr ist eine adäquate Läsionspräparation in den meisten Katheterlaboren aufgrund nicht vorhandener Rotablationsmöglichkeit nicht gegeben. Oftmals wird auch die Rotablation aufgrund der Tatsache, dass Komplikationen zu erwarten sind, nicht eingesetzt. Insofern könnte die Durchführung der Lithotripsie (einfaches Rapid-Exchange-Prinzip) eine wertvolle Alternative darstellen, um eine bessere Qualität nach Stentimplantation in verkalkten Läsionen sicherzustellen.</p> <p>Ein solches Verfahren als Standardprozedere in schwer kalzifizierten Läsionen einzusetzen hat auch hinsichtlich sozioökonomischer Aspekte weitere Vorteile: Folgeeingriffe aufgrund eines Stentversagen könnten potenziell limitiert werden. Dies könnte ebenfalls ein sekundärer Endpunkt in einer großen klinischen Studie sein.</p> <p>Ad 4) Eine Standard-Ballonangioplastie stellt aus den oben genannten Gründen keine Vergleichsintervention dar. Die Frage hinsichtlich einer Therapieentscheidung zwischen Bypass-Operation oder medikamentöser Therapie sollte auf der Basis der derzeit gültigen Leitlinien (ESC Revaskularisation EHJ 2018) beantwortet werden.</p>
<p>Endpunkte</p>		
<p>(1) Der Primäre Endpunkt Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse nach 12 Monaten ist ein kombinierter Endpunkt, der die Komponenten</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum primären Endpunkt überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt</p>	<p>Die Erfassung der sog. Major Adverse Events sind aus unserer Sicht nicht umfassend und sollten nicht den primären Endpunkt darstellen. Folgender primärer Endpunkt bzw. folgende sekundäre Endpunkte, sollten berücksichtigt werden:</p>



Fragebogen

<p>Mortalität, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall umfasst.</p> <p>(2) Die genaue Definition des Endpunkts soll im Rahmen der konkreten Studienplanung durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution erfolgen. Sofern weitere Einzelkomponenten aufgenommen werden, dürfen nur patientenrelevante Einzelkomponenten gleicher Schwere berücksichtigt werden.</p> <p>(3) Revaskularisationen dürfen nicht Bestandteil des kombinierten Endpunkts sein, da sie nicht als Endpunkte von vergleichbarer Schwere anzusehen sind.</p> <p>(4) Neben der kombinierten Ergebnisdarstellung sollten auch die Ergebnisse der Komponenten einzeln dargestellt werden (siehe sekundäre Endpunkte).</p>	<p>für die Erprobungsstudie und welche validierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt? Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p>	<p><u>Primärer kombinierter Endpunkt:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kardialer Tod, • Myokardinfarkt und • Zielgefäßrevaskularisierung (sog Zielgefäßversagen=TLF) nach 12 Monaten <p><u>Sekundäre Endpunkte:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • MACE • Slow-flow und low-Flow Phänomen • Periprozeduraler Infarkt • Periprozedurale Komplikationen • Schlaganfall • Gesamt-Mortalität <p><u>Endpunkte aus intravaskulärer Bildgebung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • MSA, • Expansionsrate, • Eccentricity Index etc.
<p>(5) Als sekundäre Endpunkte sollten insbesondere berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Symptome der KHK, • Hospitalisierungen aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse, 	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten...</p>	<p>Siehe oben</p> <p>Als klinische Endpunkte sind folgende Parameter zu erheben:</p>

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

<ul style="list-style-type: none"> • gesundheitsbezogene Lebensqualität, • Funktionsstatus, wie die Bewältigung von Alltagsaktivitäten, • weitere (schwerwiegende) unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse 	<p>ten halten Sie für geeignet? Sollten Ihrer Meinung nach weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.</p> <p>Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien</p>	<p>MACE (Myokardinfarkte, Gesamtmortalität, Schlaganfall)</p> <p>Unter dem patient*innenorientierten gemeinsamen Endpunkt (PoCE) sollte der Tod jeglicher Genese, jeglicher Myokardinfarkt und jegliche Revaskularisierung zusammengefasst werden. Dabei sind sowohl kardiale als auch andere Todesursachen zu berücksichtigen. Ebenfalls müssen Myokardinfarkte, inklusive des Zielgefäß-Myokardinfarkts und jegliche Revaskularisierung, sowohl des Zielgefäß als auch anderer Gefäße betrachtet werden.</p> <p>Als Zielgefäß zählte der proximale und distale Anteil des Koronargefäßes, in dem die Zielläsion liegt, einschließlich der Seitenäste und der Zielläsion selbst.</p> <p>Der device-orientierte Endpunkt (DoCE) fasst Herztod, Zielgefäß-Myokardinfarkt und Revaskularisierung der Zielläsion zusammen. Als Herztod muss jeder Tod infolge eines kardialen Ereignisses (z.B. Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz oder maligne Arrhythmien) gewertet werden. Außerdem muss jeder unbeobachtete oder unklare Tod als kardial betrachtet, solange keine andere Ursache identifiziert werden kann. Als Zielgefäß-Myokardinfarkt, zählt jeder Myokardinfarkt, der durch EKG-Veränderungen oder kardiale Biomarker diagnostiziert wurde, der sich durch eine Koronarangiographie eindeutig dem Zielgefäß oder nicht eindeutig einem Nicht-Zielgefäß zuordnen lässt. Letzteres gilt insbesondere, falls keine Koronarangiographie stattfinden konnte.</p> <p>Als Zielläsion (target lesion) ist der Bereich 5 mm vor bis 5 mm hinter dem Stent bzw. Scaffold definiert. Eine Revaskularisation</p>
---	--	---

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

		in diesem Bereich wird als TLR (target lesion revascularisation) bezeichnet.
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
(1) Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?	Zunächst sollte eine adäquate Powerkalkulation, eine entsprechend große Patient*innenkohorte ermitteln. Aufgrund der zu erwartenden großen Studienpopulation ist eine multizentrisch angelegte Studie unumgänglich. Diese sollte computer-basiert randomisiert in einem 1:1:1 Design durchgeführt werden.
(2) Der Beobachtungszeitraum soll mindestens 12 Monate betragen (s. primärer Endpunkt).	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Beobachtungszeitraum überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Mind. 12 -, ggf. optional 24 Monate
(3) Die Studienteilnehmenden und die weiterbehandelnden Personen sowie die Endpunkterhebenden sollen verblindet sein.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Eine Verblindung für die Studienteilnehmenden ist aufgrund der Bohrgeräusche durch den Rotablator kaum möglich. Allerdings sollte ein verblindetes OCT-Core Lab eingesetzt werden, welches entsprechend in einer begrenzten Studienkohorte Analyse der intravaskulären Bildgebung vornimmt. Hier nimmt die Medizinische Klinik I in Giessen bereits seit Jahren eine Vorreiterstellung ein, so dass hier eine entsprechende Expertise vorliegt.



Fragebogen

(4) Zur unabhängigen Bewertung der unerwünschten Ereignisse ist ein Event-Komitee einzusetzen.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Einsetzung eines Event-Komitees überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Ein unabhängiges CEC ist empfehlenswert
--	--	---

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollten dokumentiert werden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	ok

Ergänzende Fragen		
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Ca. 25 Zentren, genauere Informationen über die Firma Shockwave erhältlich.	
Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Dies ist abhängig von der zu erwartenden Studiengröße. In großen interventionellen Zentren (ca. 25 Zentren in Deutschland) werden derzeit ca. 100 Rotablationen pro Jahr und 25-50 Lithoplastien durchgeführt. Somit wäre in Ergänzung zu den oben gemachten Angaben eine Studienlaufzeit von 24 Monaten realistisch	
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Bereitstellung der Lithotripsie Devices und der Katheter für intravasculäre Bildgebung (OCT)	



Fragebogen

Ergänzende Fragen	
Gibt es aus Ihrer Sicht Aspekte zu berücksichtigen, welche die geplante Studiendurchführung erschweren könnten? (Beispielsweise geplante oder laufende Studien mit Rekrutierung derselben Patientengruppen im Indikationsgebiet der Erprobungsstudie)	Folgende Studien laufen unseres Wissens derzeit: ROTA.shock (PI Prof. Nef, Giessen) BIFU.shock (PI Prof. Nef, Giessen)
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen? Bitte berücksichtigen Sie hierbei auch mögliche periprozedurale Risiken ihrer Anwendung.	Erfahrung als Studienzentrum mit Device-Studien und MPG-Studien. Erfahrung in Rotablation und Lithotripsie
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Die Leistungserbringung mit Lithotripsie erfolgt derzeit außerhalb des DRG Systems
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p><i>Die folgenden Ausführungen zur Fallzahlschätzung beruhen beispielhaft auf dem Vergleich der koronaren intravaskulären Lithoplastie mit der Rotationsatherektomie.</i></p> <p>Für die Fallzahl sind die Ereignisraten schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse in der Interventions- und Kontrollgruppe bzw. der Unterschied zwischen den Studiengruppen maßgeblich. Basierend auf klinischen Stu-</p>	<p>Zunächst sind wir der Meinung, dass zunächst die sog. Nicht-Unterlegenheit und damit der Margin entsprechend innerhalb eines 5% Intervalls liegen könnte. Daraus kann eine Überlegenheit-Prüfung erfolgen.</p>



Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>dien^{1,2} zur Rotationsatherektomie wird für die Fallzahlplanung eine Ereignisrate in der Größenordnung von ca. 15 % nach 12 Monaten bei Behandlung mit Rotationsatherektomie angenommen. Unter Annahme, dass nach einer koronaren intravaskulären 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 knapp 1500 Personen.</p>	
Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für Studien mit dieser Fallzahl und mittlerem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 3000 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer veranschlagen. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von ca. 4 500 000 € berechnen.</p>	<p>Für eine MPG Studie ist die Studie angemessen finanziert, wenn das Device zusätzlich geliefert wird und nicht gekauft werden muss (derzeit ca. 1700€) Dementsprechend sind zusätzlich Materialkosten von 1.275.000 € (750 x 1700€) zu kalkulieren.</p> <p>Des Weiteren sind die Betreuung durch ein Institut i.S. eines Monitorings und Kosten für Statistik zu veranschlagen (ca. 500.000€).</p>

¹ 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>.

² 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>.

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

Mit Beschluss vom 6. Mai 2021 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) festgestellt, dass für die Methode

- Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist.

Für eine Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V entscheidet der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach Absatz 1 Satz 4 über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V. Eine Prüfung des Potentials der Methode erfolgt nicht. Deshalb hat der G-BA mit dem vorgenannten Beschluss zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

Das Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfolgte auf der Grundlage der von einem Krankenhaus mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V eingereichten Angaben und Unterlagen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendigen Studien sollen durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen.

Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 6. Mai 2021.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Deutsche Gesellschaft für Thorax- Herz- und Gefäßchirurgie

Fragebogen



Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen und Patienten mit kalzifizierten, nicht vorbehandelten Koronarstenosen die koronare intravaskuläre Lithoplastie im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit einem Niederdruck-Ballon und anschließender Stentimplantation im Vergleich zu anderen derzeit im GKV-System angewendeten Verfahren zur Präparation kalzifizierter Koronarläsionen hinsichtlich des kombinierten Endpunktes Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse überlegen ist.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind Patientinnen und Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> mit kalzifizierten, nicht vorbehandelten Koronarstenosen 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 zeigt, dass eine Standard-Ballonangioplastie zu keiner ausreichenden Dilatation oder einer asymmetrischen oder nur unvollständigen Stentexpansion führt. 	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden?</p>	<p>Die Studienpopulation ist aus meiner Sicht nur unzureichend beschrieben:</p> <p>Grundsätzlich muss der Verkalkungsgrad von Läsionen mittels intravaskulärer Bildgebung eingeschätzt werden.</p> <p>Hier ist zunächst zwischen exzentrischer und konzentrischer Verkalkung zu unterscheiden. Des Weiteren sollte eine Einteilung hinsichtlich der Zirkularität der Verkalkung (>180°, >270°) erfolgen.</p> <p>Um einen klinischen Nutzen der Lithotripsie nachzuweisen, erscheint es wichtig zunächst die Passierfähigkeit der Läsion durch einen 2,0mm Ballon sicherzustellen. Dies erlaubt eine Aussage darüber, ob eine Lithotripsie-Ballon ebenfalls die Läsion passieren kann. Ist dies nicht gegeben, kann <u>nur</u> eine Rotablation oder orbitale Artherektomie durchgeführt werden.</p> <p>Sofern eine Passagemöglichkeit besteht sind beide Verfahren einzusetzen und der Studieneinschluss ist gerechtfertigt. Da wir eigentlich bereits wissen, dass eine einfache Dilatation mit einem Standardballon zu einer Unterexpansion eines nachfolgenden eingesetzten Stents führt, darf die normale Ballondilatation kein</p>

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

		Komperator sein. Hier muss klar zwischen der Lithotripsie und der RA unterschieden werden.
Intervention		
<p>(1) Die Intervention besteht in einer koronaren intravaskulären Lithoplastie im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit einem Niederdruck-Ballon und anschließender Stentimplantation.</p> <p>(2) Zum Zwecke der Läsionspräparation vor einer Stentimplantation darf die koronare intravaskuläre Lithoplastie lediglich mit einer Standard-Ballonangioplastie, aber nicht mit alternativen Präparationsverfahren (wie der Rotationsatherektomie) kombiniert werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren?</p>	<p>Ad 1) Aus den unter „Population“ genannten Gründen erscheint der Vergleich mit einem Standardverfahren unzulässig. Vielmehr ist der Vorteil oder zumindest die Nicht-Unterlegenheit gegenüber der Rotablation als Standardverfahren bei stark verkalkten Läsionen nachzuweisen. Ein weiterer legitimer Komparator könnten allenfalls Cutting oder Scoring-Ballons eingesetzt werden. Diese haben keinen Nachteil gegenüber der Rotablation in der Studie PREPARE CALC gezeigt.</p> <p>Folgende Vergleichsarme sind aus der bisherigen klinischen Erfahrung sinnvoll:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Lithotripsie 2) Rotablation 3) Cutting-Ballon, Scoring-Ballon <p>In allen drei Armen muss nach Studiendevise-Behandlung eine Dilatation mit einem Non-Compliant Ballon erlaubt sein. Nachfolgend ist die Stentimplantation durchzuführen.</p> <p>Vor bzw. nach Stentimplantation ist optional (ggf. in einer begrenzten Studienkohorte) die intravaskuläre Bildgebung durchzuführen.</p>

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

		<p>Derzeit wird gerade eine „Proof-of-Konzept“ Studie am Universitätsklinikum Gießen (ROTA.shock) durchgeführt (PI Prof. Dr. Holger Nef, Abteilung Medizinisch Klinik I). Hierbei erfolgt ein randomisierter Vergleich zwischen Rotablation und Lithotripsie. Allerdings können aufgrund der geringen Patientenzahl nur Endpunkte aus der intravaskulären Bildgebung zur Evaluation verwendet werden. Hier zeigt sich aus vorläufigen Auswertungen ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des sog. MSA (Minimale Stentfläche) zugunsten der Lithoplastie. Für klinische Endpunkte ist diese Studie allerdings nicht gepowert, so dass eine größere Studie auf der Grundlage dieser Einschlusskriterien sinnvoll erscheint.</p>
<p>Vergleichsintervention (Kontrolle)</p>		
<p>(1) Als angemessene Vergleichsintervention kommen alternative Verfahren zur Präparation kalzifizierter Koronarläsionen im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit Stentimplantation infrage. Hierzu zählen insbesondere die schneidende Ballonangioplastie mit Cutting-/Scoring-Ballon und die Rotationsatherektomie.</p> <p>(2) Im Rahmen der Studie können verschiedene Komparatoren im Kon-</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention(en) definieren?</p> <p>Sollten andere/weitere Vergleichsinterventionen als die hier speziell genannten berücksichtigt werden?</p> <p>Gibt es ein Verfahren in der aktuellen Versorgung, welches bevorzugt angewendet wird/als Standardverfahren anzusehen ist?</p>	<p>Ad 1) wie oben beschrieben sind die Überlegungen des G-BA zur Vergleichskohorte sinnvoll. Hier sind insbesondere drei Vergleichsarme einzusetzen (siehe oben)</p> <p>Ad 2) Derzeitig sind Standardballons aus meiner Sicht keine adäquate Komparatoren, zumal eine Unterlegenheit hinsichtlich Expansionsrate gegenüber Rotablation gezeigt werden konnte (ROTAXUS)</p> <p>Ad 3) Derzeit gibt es in Bezug auf stark verkalkte Läsionen kein Standardverfahren. Wahrscheinlich könnte eine adäquate Läsionspräparation in vielen Katheterlaboren aufgrund nicht vorhandener Rotablationsmöglichkeit nicht gegeben sein. Teilweise</p>



Fragebogen

<p>troll-Studienarm zur Anwendung kommen, sofern die Verfahren ein ähnliches Nutzen- und Risikoprofil aufweisen.</p> <p>(3) Sofern zum Zeitpunkt der konkreten Studienplanung in dieser o. g. Indikation ein spezifisches Verfahren als Standardverfahren gesehen wird, sollte dieses angewendet werden.</p> <p>(4) Die alleinige Standard-Ballonangioplastie, eine rein medikamentöse Behandlung, oder eine Bypassoperation sind nicht als Vergleichsintervention geeignet.</p>	<p>Wie schätzen Sie die Nutzen-Risiko-Profile der verschiedenen Verfahren ein?</p>	<p>wird auch die Rotablation aufgrund der Tatsache, dass Komplikationen gefürchtet sind, nicht eingesetzt.</p> <p>Eine Lithotripsie als Standardprozedere in schwer kalzifizierten Läsionen einzusetzen hat auch hinsichtlich sozioökonomischer Aspekte weitere Vorteile: Folgeeingriffe aufgrund eines Stentversagen könnten potentiell limitiert werden. Dies könnte ebenfalls ein sekundärer Endpunkt in einer großen klinischen Studie sein.</p> <p>Ad 4) eine Standard-Ballonangioplastie stellt aus den oben genannten Gründen keine Vergleichsintervention dar. Die Frage hinsichtlich einer Therapieentscheidung zwischen Bypass-Operation oder medikamentöser Therapie sollte auf der Basis der derzeit gültigen Leitlinien beantwortet werden</p>
<p>Endpunkte</p>		
<p>(1) Der Primäre Endpunkt Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse nach 12 Monaten ist ein kombinierter Endpunkt, der die Komponenten Mortalität, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall umfasst.</p> <p>(2) Die genaue Definition des Endpunkts soll im Rahmen der konkreten Studienplanung durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution erfolgen. Sofern weitere Einzelkomponenten</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum primären Endpunkt überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt? Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie</p>	<p>Die Erfassung der sog. Major Adverse Events sind aus meiner Sicht nicht umfassend und sollten nicht den primären Endpunkt darstellen. Folgender primärer Endpunkt bzw. sekundäre Endpunkte sollten berücksichtigt werden:</p> <p>Primär: Kardialer Tod, Myokardinfarkt und Zielgefäßbrevaskularisierung (sog Zielgefäßversagen=TLF) nach 12 Monaten</p> <p><u>Sekundäre Endpunkte:</u></p> <p>MACE</p> <p>Slow-flow und low-Flow Phänomene</p>

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

<p>aufgenommen werden, dürfen nur patientenrelevante Einzelkomponenten gleicher Schwere berücksichtigt werden.</p> <p>(3) Revaskularisationen dürfen nicht Bestandteil des kombinierten Endpunkts sein, da sie nicht als Endpunkte von vergleichbarer Schwere anzusehen sind.</p> <p>(4) Neben der kombinierten Ergebnisdarstellung sollten auch die Ergebnisse der Komponenten einzeln dargestellt werden (siehe sekundäre Endpunkte).</p>	<p>Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p>	<p>Periprozeduraler Infarkt Periprozedurale Komplikationen Schlaganfall Gesamt-Mortalität Endpunkte aus intravaskulärer Bildgebung: MSA, Expansionsrate, Eccentricity Index etc.</p>
<p>(5) Als sekundäre Endpunkte sollten insbesondere berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Symptome der KHK, • Hospitalisierungen aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse, • gesundheitsbezogene Lebensqualität, • Funktionsstatus, wie die Bewältigung von Alltagsaktivitäten, • weitere (schwerwiegende) unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse 	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet? Sollten Ihrer Meinung nach weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.</p>	<p>Siehe oben (Endpunkte 1-4)</p> <p>Als klinische Endpunkte sind folgende Parameter zu erheben:</p> <p>MACE (Myokardinfarkte, Gesamtmortalität, Schlaganfall)</p> <p>Unter dem patienten-orientierten gemeinsamen Endpunkt (PoCE) sollte der Tod jeglicher Genese, jeglicher Myokardinfarkt und jegliche Revaskularisierung zusammengefasst werden. Dabei sind sowohl kardiale als auch andere Todesursachen zu berücksichtigen. Ebenfalls müssen Myokardinfarkte, inklusive des Zielgefäß-Myokardinfarkts und jegliche Revaskularisierung, sowohl des Zielgefäß als auch anderer Gefäße betrachtet werden.</p>

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

	<p>Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien</p>	<p>Als Zielgefäß zählt der proximale und distale Anteil des Koronargefäßes, in dem die Zielläsion liegt, einschließlich der Seitäste und der Zielläsion selbst.</p> <p>Der device-orientierte Endpunkt (DoCE) fasst Herztod, Zielgefäß-Myokardinfarkt und Revaskularisierung der Zielläsion zusammen. Als Herztod soll jeder Tod infolge eines kardialen Ereignisses (z.B. Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz oder maligne Arrhythmien) gewertet werden. Außerdem soll jeder unbeobachtete oder unklare Tod als kardial betrachtet werden, solange keine andere Ursache identifiziert werden kann. Als Zielgefäß-Myokardinfarkt zählt jeder Myokardinfarkt, der durch EKG-Veränderungen oder kardiale Biomarker diagnostiziert wurde, der sich durch eine Koronarangiographie eindeutig dem Zielgefäß oder nicht eindeutig einem Nicht-Zielgefäß zuordnen lässt. Letzteres gilt insbesondere, falls keine Koronarangiographie stattfinden konnte.</p> <p>Als Zielläsion (target lesion) ist der Bereich 5 mm vor bis 5 mm hinter dem Stent bzw. Scaffold definiert. Eine Revaskularisation in diesem Bereich wird als TLR (target lesion revascularisation) bezeichnet.</p>
<p>Studientyp und Beobachtungszeitraum</p>		



Fragebogen

<p>(1) Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?</p>	<p>Zunächst sollte eine adäquate Powerkalkulation eine entsprechend große Patientenkohorte ermitteln. Aufgrund der zu erwartenden großen Studienpopulation ist eine multizentrisch angelegte Studie unumgänglich. Diese sollte computer-basiert randomisiert in einem 1:1:1 Design durchgeführt werden (siehe Intervention).</p>
<p>(2) Der Beobachtungszeitraum soll mindestens 12 Monate betragen (s. primärer Endpunkt).</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Beobachtungszeitraum überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>Mind. 12 Monate, ggf. optional 24 Monate</p>
<p>(3) Die Studienteilnehmenden und die weiterbehandelnden Personen sowie die Endpunkterhebenden sollen verblindet sein.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>Eine Verblindung für die Studienteilnehmenden ist aufgrund der Bohrgeräusche durch den Rotablator kaum möglich. Allerdings sollte ein verblindetes OCT-Core Lab eingesetzt werden, welches entsprechend in einer begrenzten Studienkohorte Analyse der intravaskulären Bildgebung vornimmt. Hier nimmt die Medizinische Klinik I in Giessen bereits seit Jahren eine Vorreiterstellung ein, so dass hier eine entsprechende Expertise vorliegt.</p>
<p>(4) Zur unabhängigen Bewertung der unerwünschten Ereignisse ist ein Event-Komitee einzusetzen.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Einsetzung eines Event-Komitees überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>Ein unabhängiges CEC ist empfehlenswert</p>



Fragebogen

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollten dokumentiert werden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	ok
Ergänzende Fragen		
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	ca. 25 Zentren	
Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Dies ist abhängig von der zu erwartenden Studiengröße. In großen interventionellen Zentren (ca. 25 Zentren in Deutschland) werden derzeit ca 100 Rotablationen pro Jahr und 25-50 Lithoplastien durchgeführt.	
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Bereitstellung der Lithotripsie Devices und der Katheter für intravasculäre Bildgebung (OCT)	
Gibt es aus Ihrer Sicht Aspekte zu berücksichtigen, welche die geplante Studiendurchführung erschweren könnten? (Beispielsweise geplante oder laufende Studien mit Rekrutierung derselben Patientengruppen im Indikationsgebiet der Erprobungsstudie)	Folgende Studien laufen meines Wissens derzeit: ROTA.shock (PI Prof. Nef, Giessen) BIFU.shock (PI Prof. Nef, Giessen)	
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen? Bitte berücksichtigen Sie hierbei auch mögliche periprozedurale Risiken ihrer Anwendung.	Erfahrung als Studienzentrum mit Device-Studien und MPG-Studien. Erfahrung in Rotablation und Lithotripsie	



Fragebogen

Ergänzende Fragen	
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Die Leistungserbringung mit Lithotripsie erfolgt derzeit außerhalb des DRG Systems
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p><i>Die folgenden Ausführungen zur Fallzahlschätzung beruhen beispielhaft auf dem Vergleich der koronaren intravaskulären Lithoplastie mit der Rotationsatherektomie.</i></p> <p>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^{1,2} zur Rotationsatherektomie wird für die Fallzahlplanung eine Ereignisrate in der Größenordnung von ca. 15 % nach 12 Monaten bei Behandlung mit Rotationsatherektomie angenommen. Unter Annahme, dass</p>	<p>Zunächst sollte die sog. Nicht-Unterlegenheit geprüft werden. Wenn der Margin entsprechend innerhalb eines 5% Intervalls liegen würde, könnte danach eine Überlegenheits-Prüfung erfolgen.</p>

¹ 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>.

² 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>.



Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>nach einer koronaren intravaskulären 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 knapp 1500 Personen.</p>	
Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für Studien mit dieser Fallzahl und mittlerem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 3000 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer veranschlagen. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von ca. 4 500 000 € berechnen.</p>	<p>Für eine MPG Studie ist die Studie angemessen finanziert, wenn das Device zusätzlich geliefert wird und nicht gekauft werden muß (derzeit ca 1700€)</p>

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

Mit Beschluss vom 6. Mai 2021 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) festgestellt, dass für die Methode

- Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist.

Für eine Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V entscheidet der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach Absatz 1 Satz 4 über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V. Eine Prüfung des Potentials der Methode erfolgt nicht. Deshalb hat der G-BA mit dem vorgenannten Beschluss zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

Das Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfolgte auf der Grundlage der von einem Krankenhaus mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V eingereichten Angaben und Unterlagen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendigen Studien sollen durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen.

Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 6. Mai 2021.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Hersteller: Philips GmbH

Fragebogen



Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen und Patienten mit kalzifizierten, nicht vorbehandelten Koronarstenosen die koronare intravaskuläre Lithoplastie im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit einem Niederdruck-Ballon und anschließender Stentimplantation im Vergleich zu anderen derzeit im GKV-System angewendeten Verfahren zur Präparation kalzifizierter Koronarläsionen hinsichtlich des kombinierten Endpunktes Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse überlegen ist.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind Patientinnen und Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> mit kalzifizierten, nicht vorbehandelten Koronarstenosen 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 zeigt, dass eine Standard-Ballonangioplastie zu keiner ausreichenden Dilatation oder einer asymmetrischen oder nur unvollständigen Stentexpansion führt. 	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden?</p>	<p>Der angiographische Befund alleine lässt keine eindeutige und ausreichende Aussage zur initialen Anwendung der Lithoplastie zu.</p> <p>Aussagekräftiger ist, als diagnostisches Verfahren, die Darstellung mittels eines intravaskulären Ultraschalls (IVUS), um eine bessere Einschätzung vorzunehmen, wann eine Lithoplastie (o.ä) zur Anwendung kommen sollte ^{3;4;5}.</p> <p>Der IVUS lässt eine sehr gute, quantifizierbare Messung des Kalks in einer Läsion bzw. der Gefäßwand zu.</p> <p>Nach Behandlung durch eine Lithoplastie kann durch eine erneute IVUS Untersuchung der Erfolg/Misserfolg der Lithoplastie sichtbar gemacht werden.</p> <p>Vor der Stentimplantation ist eine exakte Bestimmung von Stent-Diameter und Stent-Länge mittels IVUS exakt durchführbar und ist assoziiert mit einem besseren Outcome ⁶.</p>
Intervention		



Fragebogen

<p>(1) Die Intervention besteht in einer koronaren intravaskulären Lithoplastie im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit einem Niederdruck-Ballon und anschließender Stentimplantation.</p> <p>(2) Zum Zwecke der Läsionspräparation vor einer Stentimplantation darf die koronare intravaskuläre Lithoplastie lediglich mit einer Standard-Ballonangioplastie, aber nicht mit alternativen Präparationsverfahren (wie der Rotationsatherektomie) kombiniert werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren?</p>	<p>Das „Standard-Ballonangioplastie-Verfahren“ sollte spezifiziert werden. Bei stark verkalkten Strukturen gehört die Anwendung eines „Hochdruck Non-Compliant-Ballons“ (NC-Ballon) zur optimalen Behandlung ⁷. Ein unzureichend expandierter Stent sollte mittels NC-Ballon nachdilatiert werden. Das IVUS Verfahren kann eine solche, unzureichende Expansion dokumentieren.</p>
<p>Vergleichsintervention (Kontrolle)</p>		
<p>(1) Als angemessene Vergleichsintervention kommen alternative Verfahren zur Präparation kalzifizierter Koronarläsionen im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit Stentimplantation infrage. Hierzu zählen insbesondere die schneidende Ballonangioplastie mit Cutting-/Scoring-Ballon und die Rotationsatherektomie.</p> <p>(2) Im Rahmen der Studie können verschiedene Komparatoren im Kon-</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention(en) definieren?</p> <p>Sollten andere/weitere Vergleichsinterventionen als die hier speziell genannten berücksichtigt werden?</p> <p>Gibt es ein Verfahren in der aktuellen Versorgung, welches bevorzugt angewendet wird/als Standardverfahren anzusehen ist?</p>	<p>Ich stimme den Überlegungen zu.</p>



Fragebogen

<p>troll-Studienarm zur Anwendung kommen, sofern die Verfahren ein ähnliches Nutzen- und Risikoprofil aufweisen.</p> <p>(3) Sofern zum Zeitpunkt der konkreten Studienplanung in dieser o. g. Indikation ein spezifisches Verfahren als Standardverfahren gesehen wird, sollte dieses angewendet werden.</p> <p>(4) Die alleinige Standard-Ballonangioplastie, eine rein medikamentöse Behandlung, oder eine Bypassoperation sind nicht als Vergleichsintervention geeignet.</p>	<p>Wie schätzen Sie die Nutzen-Risiko-Profile der verschiedenen Verfahren ein?</p>	
<p>Endpunkte</p>		
<p>(1) Der Primäre Endpunkt Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse nach 12 Monaten ist ein kombinierter Endpunkt, der die Komponenten Mortalität, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall umfasst.</p> <p>(2) Die genaue Definition des Endpunkts soll im Rahmen der konkreten Studienplanung durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution erfolgen. Sofern weitere Einzelkomponenten</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum primären Endpunkt überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt? Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie</p>	<p>Stimme mit den Überlegungen überein.</p>



Fragebogen

<p>aufgenommen werden, dürfen nur patientenrelevante Einzelkomponenten gleicher Schwere berücksichtigt werden.</p> <p>(3) Revaskularisationen dürfen nicht Bestandteil des kombinierten Endpunkts sein, da sie nicht als Endpunkte von vergleichbarer Schwere anzusehen sind.</p> <p>(4) Neben der kombinierten Ergebnisdarstellung sollten auch die Ergebnisse der Komponenten einzeln dargestellt werden (siehe sekundäre Endpunkte).</p>	<p>Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p>	
<p>(5) Als sekundäre Endpunkte sollten insbesondere berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Symptome der KHK, • Hospitalisierungen aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse, • gesundheitsbezogene Lebensqualität, • Funktionsstatus, wie die Bewältigung von Alltagsaktivitäten, • weitere (schwerwiegende) unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse 	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet? Sollten Ihrer Meinung nach weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.</p>	<p>Stimme mit den Überlegungen überein.</p>



Fragebogen

	Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien	
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
(1) Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?	Stimme mit den Überlegungen überein.
(2) Der Beobachtungszeitraum soll mindestens 12 Monate betragen (s. primärer Endpunkt).	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Beobachtungszeitraum überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Stimme mit den Überlegungen überein.
(3) Die Studienteilnehmenden und die weiterbehandelnden Personen sowie die Endpunkterhebenden sollen verblindet sein.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Stimme mit den Überlegungen überein.

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

<p>(4) Zur unabhängigen Bewertung der unerwünschten Ereignisse ist ein Event-Komitee einzusetzen.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Einsetzung eines Event-Komitees überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>Stimme mit den Überlegungen überein.</p>
---	---	---

<p>Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter</p>		
<p>Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollten dokumentiert werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>Stimme mit den Überlegungen überein.</p>

<p>Ergänzende Fragen</p>	
<p>Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?</p>	<p>Geschätzt: >100, wenn die technischen Verfahren berücksichtigt werden, die für die Durchführung vorhanden sein sollten (Rotablation und IVUS).</p>
<p>Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?</p>	<p>30 -50</p>
<p>Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?</p>	<p>N/A</p>



Fragebogen

Ergänzende Fragen	
Gibt es aus Ihrer Sicht Aspekte zu berücksichtigen, welche die geplante Studiendurchführung erschweren könnten? (Beispielsweise geplante oder laufende Studien mit Rekrutierung derselben Patientengruppen im Indikationsgebiet der Erprobungsstudie)	Nicht bekannt
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen? Bitte berücksichtigen Sie hierbei auch mögliche periprozedurale Risiken ihrer Anwendung.	Zentren, die bereits die Rotablation in der Routine-Anwendung haben und die über das Verfahren des IVUS verfügen. Der IVUS erlaubt erst den objektiven Vergleich hinsichtlich der Schwere und Lokalisation der Verkalkung. Auch ist eine postinterventionelle Evaluierung mit IVUS zielführend.
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Ja
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	N/A
Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p><i>Die folgenden Ausführungen zur Fallzahlschätzung beruhen beispielhaft auf dem Vergleich der koronaren intravaskulären Lithoplastie mit der Rotationsatherektomie.</i></p> <p>Für die Fallzahl sind die Ereignisraten schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse in der Interventions- und Kontrollgruppe bzw. der Unterschied</p>	Ich schließe mich der Einschätzung hinsichtlich der Fallzahlen an.



Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>zwischen den Studiengruppen maßgeblich. Basierend auf klinischen Studien^{1,2} zur Rotationsatherektomie wird für die Fallzahlplanung eine Ereignisrate in der Größenordnung von ca. 15 % nach 12 Monaten bei Behandlung mit Rotationsatherektomie angenommen. Unter Annahme, dass nach einer koronaren intravaskulären 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 knapp 1500 Personen.</p>	

¹ 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>.

² 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>.

³ Yasushi Ueki; Lorenz Räber et al: The Value of Intracoronary Imaging and Coronary Physiology When Treating Calcified Lesions; Interv Cardiol. 2019 Nov; 14(3): 164–168. Published online 2019 Nov 18. [doi: 10.15420/icr.2019.16.R1](https://doi.org/10.15420/icr.2019.16.R1)

⁴ Gery S. Mints et al: Intravascular Imaging of Coronary Calcification and Its Clinical Implications. JACC: Cardiovascular Imaging Volume 8, Issue 4, April 2015, Pages 461-471; <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.02.003>

⁵ Carlotta Sorini Dini et al: Contemporary Approach to Heavily Calcified Coronary Lesions; DOI: [10.15420/icr.2019.19.R1](https://doi.org/10.15420/icr.2019.19.R1)

⁶ Fahed Darmoch, MD et al: Intravascular Ultrasound Imaging–Guided Versus Coronary Angiography–Guided Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis J Am Heart Assoc. 2020;9:e013678. [DOI: 10.1161/JAHA.119.013678](https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013678).

⁷ Ashok Seth, Sajal Gupta et al: Optimising Stent Deployment in Contemporary Practice: The Role of Intracoronary Imaging and Non-compliant Balloons DOI: <https://doi.org/10.15420/icr.2017.12:1>

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
Für Studien mit dieser Fallzahl und mittlerem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 3000 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer veranschlagen. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von ca. 4 500 000 € berechnen.	N/A

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

Mit Beschluss vom 6. Mai 2021 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als Ergebnis eines Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) festgestellt, dass für die Methode

- Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist.

Für eine Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V entscheidet der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem Beschluss nach Absatz 1 Satz 4 über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V. Eine Prüfung des Potentials der Methode erfolgt nicht. Deshalb hat der G-BA mit dem vorgenannten Beschluss zugleich ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die gegenständliche Methode eingeleitet. Der Beschluss sowie die Tragenden Gründe sind auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

Das Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfolgte auf der Grundlage der von einem Krankenhaus mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V eingereichten Angaben und Unterlagen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendigen Studien sollen durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen.

Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 6. Mai 2021.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Shockwave Medical Inc., (Hersteller)

Fragebogen



Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen und Patienten mit kalzifizierten, nicht vorbehandelten Koronarstenosen die koronare intravaskuläre Lithoplastie im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit einem Niederdruck-Ballon und anschließender Stentimplantation im Vergleich zu anderen derzeit im GKV-System angewendeten Verfahren zur Präparation kalzifizierter Koronarläsionen hinsichtlich des kombinierten Endpunktes Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse überlegen ist.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind Patientinnen und Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> • mit kalzifizierten, nicht vorbehandelten Koronarstenosen 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 zeigt, dass eine Standard-Ballonangioplastie zu keiner ausreichenden Dilatation oder einer asymmetrischen oder nur unvollständigen Stentexpansion führt. 	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden?</p>	<p>Wir stimmen zu.</p>
Intervention		



Fragebogen

<p>(1) Die Intervention besteht in einer koronaren intravaskulären Lithoplastie im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit einem Niederdruck-Ballon und anschließender Stentimplantation.</p> <p>(2) Zum Zwecke der Läsionspräparation vor einer Stentimplantation darf die koronare intravaskuläre Lithoplastie lediglich mit einer Standard-Ballonangioplastie, aber nicht mit alternativen Präparationsverfahren (wie der Rotationsatherektomie) kombiniert werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren?</p>	<p>Wir stimmen zu.</p>
<p>Vergleichsintervention (Kontrolle)</p>		
<p>(1) Als angemessene Vergleichsintervention kommen alternative Verfahren zur Präparation kalzifizierter Koronarläsionen im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit Stentimplantation infrage. Hierzu zählen insbesondere die schneidende Ballonangioplastie mit Cutting-/Scoring-Ballon und die Rotationsatherektomie.</p> <p>(2) Im Rahmen der Studie können verschiedene Komparatoren im Kon-</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention(en) definieren?</p> <p>Sollten andere/weitere Vergleichsinterventionen als die hier speziell genannten berücksichtigt werden?</p> <p>Gibt es ein Verfahren in der aktuellen Versorgung, welches bevorzugt angewendet wird/als Standardverfahren anzusehen ist?</p>	<p>Die Behandlung verkalkter Koronararterien [coronary artery calcification (CAC)] kann mehrere Verfahren umfassen, darunter non-compliant Hochdruckballons, Spezialballons (Cutting, Scoring), Laser und Atherektomie (Rotation, Orbital), die eigenständig oder in Kombination eingesetzt werden.</p>



Fragebogen

<p>troll-Studienarm zur Anwendung kommen, sofern die Verfahren ein ähnliches Nutzen- und Risikoprofil aufweisen.</p> <p>(3) Sofern zum Zeitpunkt der konkreten Studienplanung in dieser o. g. Indikation ein spezifisches Verfahren als Standardverfahren gesehen wird, sollte dieses angewendet werden.</p> <p>(4) Die alleinige Standard-Ballonangioplastie, eine rein medikamentöse Behandlung, oder eine Bypassoperation sind nicht als Vergleichsintervention geeignet.</p>	<p>Wie schätzen Sie die Nutzen-Risiko-Profile der verschiedenen Verfahren ein?</p>	
<p>Endpunkte</p>		
<p>(1) Der Primäre Endpunkt Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse nach 12 Monaten ist ein kombinierter Endpunkt, der die Komponenten Mortalität, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall umfasst.</p> <p>(2) Die genaue Definition des Endpunkts soll im Rahmen der konkreten Studienplanung durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution erfolgen. Sofern weitere Einzelkomponenten</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum primären Endpunkt überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt? Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie</p>	<p>Wir denken, dass ein 30-Tage-MACE (Major adverse cardiac events) Endpunkt angemessen ist. Die Mehrheit der MACE bei solchen Interventionen - dies gilt insbesondere bei einem Vergleich von vorbereitenden Verfahren - tritt innerhalb von 30 Tagen auf.</p> <p>Ein Endpunkt, der sich über 12 Monate erstreckt, birgt ein erhebliches Risiko von Verzerrungen und Confounding. Die meisten Patienten mit verkalkter Stenose haben eine Mehr-Gefäß-Erkrankung und signifikante Komorbiditäten. MACE innerhalb von 12 Monaten können durch Probleme verursacht werden, die nicht im Zusammenhang mit der Behandlung der Zielläsion stehen, bei der die Methode initial zum Einsatz kam und verzerren so den Wert der Methode.</p>



Fragebogen

<p>aufgenommen werden, dürfen nur patientenrelevante Einzelkomponenten gleicher Schwere berücksichtigt werden.</p> <p>(3) Revaskularisationen dürfen nicht Bestandteil des kombinierten Endpunkts sein, da sie nicht als Endpunkte von vergleichbarer Schwere anzusehen sind.</p> <p>(4) Neben der kombinierten Ergebnisdarstellung sollten auch die Ergebnisse der Komponenten einzeln dargestellt werden (siehe sekundäre Endpunkte).</p>	<p>Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p>	<p>In Anbetracht dieser Tatsachen ist ein 30-Tage-Endpunkt angemessener.</p>
<p>(5) Als sekundäre Endpunkte sollten insbesondere berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Symptome der KHK, • Hospitalisierungen aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse, • gesundheitsbezogene Lebensqualität, • Funktionsstatus, wie die Bewältigung von Alltagsaktivitäten, • weitere (schwerwiegende) unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse 	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet? Sollten Ihrer Meinung nach weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.</p>	<p>Die Definitionen der Initiative des Academic Research Consortium-2 sollten berücksichtigt werden (Garcia-Garcia et al. 2018).</p>

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

	Bitte beschreiben Sie bezüglich der von Ihnen vorgeschlagenen Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses und belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien	
Studientyp und Beobachtungszeitraum		
(1) Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden?	Wir denken, dass eine Vielzahl von Studientypen eine Rolle spielt – siehe beigefügte Tabelle 1.
(2) Der Beobachtungszeitraum soll mindestens 12 Monate betragen (s. primärer Endpunkt).	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum Beobachtungszeitraum überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Wir denken, dass Nachbeobachtungszeiträume von 30 Tagen bis 12 Monaten angemessen sind. Behördliche Zulassungsstudien in anderen Zuständigkeitsbereichen haben einen 30-tägigen Nachbeobachtungszeitraum vereinbart. Siehe Ausführungen zum "primären Endpunkt".
(3) Die Studienteilnehmenden und die weiterbehandelnden Personen sowie die Endpunkterhebenden sollen verblindet sein.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?	Es ist nicht praktikabel, die Studie zu verblinden, da dies die Rekrutierung stark verlangsamen würde.



Fragebogen

<p>(4) Zur unabhängigen Bewertung der unerwünschten Ereignisse ist ein Event-Komitee einzusetzen.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Einsetzung eines Event-Komitees überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>Wir stimmen zu. Einsatz eines unabhängigen Clinical Event Committee (CEC).</p>
---	---	---

Erfassung und Dokumentation bestimmter Parameter		
<p>Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollten dokumentiert werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe?</p>	<p>In der Interventions-Gruppe werden die Patienten nur mit der koronaren intravaskulären Lithoplastie (IVL) (plus Stenting) behandelt; andere therapeutische Interventionen sind nicht erlaubt. MACE, die später als 30 Tage auftreten, sollten mit der initialen Behandlung im Zusammenhang stehen. Andernfalls kann der Nutzen der IVL durch Ereignisse verzerrt werden, die nicht mit der Behandlung der Zielläsion zusammenhängen.</p>

Ergänzende Fragen	
<p>Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?</p>	<p>Alle deutschen Zentren, die die koronare IVL einsetzen (aktuell 177).</p>
<p>Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?</p>	<p>Mindestens 50 Studienzentren.</p>
<p>Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?</p>	<p>Die Auswahl der Zentren würde auf der Basis der früheren erfolgreichen Teilnahme an klinischen Studien erfolgen.</p>



Fragebogen

Ergänzende Fragen	
Gibt es aus Ihrer Sicht Aspekte zu berücksichtigen, welche die geplante Studiendurchführung erschweren könnten? (Beispielsweise geplante oder laufende Studien mit Rekrutierung derselben Patientengruppen im Indikationsgebiet der Erprobungsstudie)	Laufende, konkurrierende Studien sind immer ein Hindernis für eine schnelle Rekrutierung. In Deutschland gibt es derzeit drei Studien zur Rotationsatherektomie.
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen? Bitte berücksichtigen Sie hierbei auch mögliche periprozedurale Risiken ihrer Anwendung.	Die Zentren sollten erfahren in der perkutanen Koronarintervention und der Anwendung der IVL sein und über eine adäquate Forschungsinfrastruktur verfügen.
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Ja; allerdings eignet sich ein 30-Tage-MACE-Endpunkt besser, um die Methode zu bewerten.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Bitte beachten Sie das Begleitschreiben, einschließlich beigefügte Tabelle 1.
Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p><i>Die folgenden Ausführungen zur Fallzahlschätzung beruhen beispielhaft auf dem Vergleich der koronaren intravaskulären Lithoplastie mit der Rotationsatherektomie.</i></p> <p>Für die Fallzahl sind die Ereignisraten schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse in der Interventions- und Kontrollgruppe bzw. der Unterschied zwischen den Studiengruppen maßgeblich. Basierend auf klinischen Stu-</p>	<p>Wir sind der Meinung, dass die IVL mit einer Reihe verschiedener Verfahren verglichen werden sollte, und zwar für eine Vielzahl von Zeiträumen - siehe beigefügte Tabelle 1.</p> <p>Wir sind der Meinung, dass - angesichts der bald vorliegenden Evidenz – eine deutsche Studie zu diesem Zeitpunkt nicht notwendig ist.</p>



Fragebogen

Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>dien^{1,2} zur Rotationsatherektomie wird für die Fallzahlplanung eine Ereignisrate in der Größenordnung von ca. 15 % nach 12 Monaten bei Behandlung mit Rotationsatherektomie angenommen. Unter Annahme, dass nach einer koronaren intravaskulären 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 knapp 1500 Personen.</p>	<p>Jedoch: Ein 5%iger Unterschied in der MACE-Rate nach 30 Tagen ist durchaus zu erreichen und ist daher eine realistische Annahme.</p> <p>Die Rekrutierung der Patientenanzahl ist anspruchsvoll; insbesondere im Hinblick auf andere, laufende und möglicherweise konkurrierende Studien kann die Rekrutierung lange dauern.</p> <p>Bei 50 Zentren, die 0,5 Patienten pro Monat rekrutieren, rekrutiert jedes Zentrum 6 Patienten pro Jahr. Somit können pro Jahr 300 Patienten rekrutiert werden. Die Studie würde demnach 5 Jahre in Anspruch nehmen.</p>
Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Für Studien mit dieser Fallzahl und mittlerem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 3000 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer veranschlagen. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von ca. 4 500 000 € berechnen.</p>	<p>Basierend auf den Kosten der Disrupt CAD III-Studie nehmen wir an, dass sich die Kosten pro Patient auf 20.000€ belaufen [hierin enthalten sind die Kosten für CRO, Monitoring, Sicherheit, Electronic Data Capture (EDC), Standortkosten, Start-Up-Fees, Patienten-Fees und Monitoring-Fees, Core labs, CEC, Data Safety Monitoring Board (DSMB)]; es sind keine Prozeduren- oder Gerätekosten enthalten.</p>

¹ 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>.

² 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>.

Fragebogen



Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)	Wie lautet Ihre Einschätzung?
	Die geschätzten Gesamtkosten der Studie betragen 12 Mio. €.

Hinweis: Bitte beachten Sie das beigefügte Begleitschreiben und die zugehörige Tabelle 1, die in Ergänzung zu den Antworten auf den Fragebogen verwendet werden sollten.

1. Literaturverzeichnis

Garcia-Garcia, Hector M.; McFadden, Eugène P.; Farb, Andrew; Mehran, Roxana; Stone, Gregg W.; Spertus, John et al. (2018): Standardized End Point Definitions for Coronary Intervention Trials: The Academic Research Consortium-2 Consensus Document. In: *Circulation* 137 (24), S. 2635–2650. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029289.

Beschlussentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V: Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

Vom T. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ folgende Richtlinie zur Erprobung der koronaren Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit beschlossen.

I. Die Richtlinie wird wie folgt gefasst:

„Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Erprobung der koronaren Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

§ 1 Zielsetzung

¹Um den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der koronaren Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) in Verbindung mit den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. ²Die für die Beantwortung dieser Frage in ihrer Konkretisierung nach § 2 notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. ³Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen. ⁴Bei der Erstellung des Studienprotokolls ist das Wirtschaftlichkeitsprinzip zu beachten.

§ 2 Fragestellung und Studientyp

Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen und Patienten mit kalzifizierten, nicht vorbehandelten Koronarstenosen die koronare intravaskuläre Lithoplastie im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit einem Niederdruck-Ballon und anschließender Stentimplantation im Vergleich zu alternativen perkutanen Verfahren zur Präparation kalzifizierter Koronarläsionen hinsichtlich der Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse nach 12 Monaten überlegen ist.

§ 3 Population

¹In die Erprobungsstudie einzuschließen sind Patientinnen und Patienten

- mit kalzifizierten, nicht vorbehandelten Koronarstenosen im Rahmen einer koronaren Herzkrankheit,
- bei denen die Indikation für eine perkutane Koronarintervention besteht und

- bei denen der koronarangiografische Befund erwarten lässt oder ein erster Behandlungsversuch zeigt, dass eine Standard-Ballonangioplastie zu keiner ausreichenden Dilatation oder einer asymmetrischen oder nur unvollständigen Stentexpansion führt.

²Die weiteren Ein- und Ausschlusskriterien (z. B. Alter, Komorbiditäten) sind so festzulegen, dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation gemäß Satz 1 ermöglicht wird.

§ 4 Intervention und Vergleichsintervention

- (1) Die Prüfindervention besteht in einer koronaren intravaskulären Lithoplastie im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit einem Niederdruck-Ballon und anschließender Stentimplantation.
- (2) Zum Zwecke der Läsionspräparation vor einer Stentimplantation darf die koronare intravaskuläre Lithoplastie lediglich mit einer Standard-Ballonangioplastie, aber nicht mit alternativen Präparationsverfahren kombiniert werden.
- (3) Als angemessene Vergleichsintervention kommen alternative Verfahren zur Präparation kalzifizierter Koronarläsionen im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention mit Stentimplantation infrage. Hierzu zählen insbesondere die schneidende Ballonangioplastie mit Cutting-/Scoring-Ballon und die Rotablation.
- (4) Im Rahmen der Studie können verschiedene Komparatoren im Kontroll-Studienarm zur Anwendung kommen, sofern die Verfahren ein ähnliches Nutzen- und Risikoprofil aufweisen.
- (5) Sofern zum Zeitpunkt der konkreten Studienplanung in der gegenständlichen Indikation ein spezifisches Verfahren als Standardverfahren gesehen wird, sollte dieses angewendet werden.
- (6) Die alleinige Standard-Ballonangioplastie, eine rein medikamentöse Behandlung oder eine Bypassoperation sind nicht als Vergleichsintervention geeignet.

§ 5 Endpunkte

- (1) Der primäre Endpunkt Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse nach 12 Monaten ist ein kombinierter Endpunkt, der die Komponenten Mortalität, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall umfasst.
- (2) ¹Die genaue Definition des Endpunkts soll im Rahmen der konkreten Studienplanung durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution erfolgen. ²Sofern weitere Einzelkomponenten aufgenommen werden, dürfen nur patientenrelevante Einzelkomponenten gleicher Schwere berücksichtigt werden.
- (3) Revaskularisationen dürfen nicht Bestandteil des kombinierten Endpunkts sein, da sie nicht als Endpunkte von vergleichbarer Schwere anzusehen sind.
- (4) Neben der kombinierten Ergebnisdarstellung sollen auch die Ergebnisse der Komponenten einzeln dargestellt werden.
- (5) ¹Als sekundäre Endpunkte sollen insbesondere berücksichtigt werden:
 - Mortalität,
 - nicht tödlicher Myokardinfarkt,
 - nicht tödlicher Schlaganfall,
 - Symptome der KHK,

- Hospitalisierungen aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse,
- gesundheitsbezogene Lebensqualität,
- körperlicher Funktionsstatus, wie die Bewältigung von Alltagsaktivitäten,
- weitere (schwerwiegende) unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse.

²Die Operationalisierung der Endpunkte sowie die Erhebung und die Operationalisierung weiterer Endpunkte sind jeweils zu begründen.

(6) Sofern vorhanden, sind für alle Endpunkte validierte Erhebungsinstrumente zu verwenden.

§ 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

- (1) ¹Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. ²Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.
- (2) Die Nachbeobachtungszeit beginnend ab Intervention soll mindestens 12 Monate umfassen.
- (3) Die Studienteilnehmenden und die weiterbehandelnden Personen sowie die Endpunkterhebenden sollen verblindet sein.
- (4) Zur unabhängigen Bewertung der unerwünschten Ereignisse ist ein Event-Komitee einzusetzen.
- (5) Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollen dokumentiert werden.

§ 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringer im Rahmen der Erprobung

Es ist in jedem Studienzentrum sicherzustellen, dass die Behandlung gemäß dem Studienprotokoll unter Berücksichtigung aller erforderlichen, anerkannten, nach ethischen und wissenschaftlichen Gesichtspunkten aufgestellten Regeln für die Durchführung von klinischen Studien erfolgt.

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

- (1) Im Auftrag an die UWI ist diese – unabhängig davon, ob die Erprobung durch den G-BA oder Hersteller oder Unternehmen durchgeführt wird – insbesondere zu verpflichten,
 - a) ein Studienprotokoll zu erstellen und dieses sowie gegebenenfalls die Amendments unverzüglich nach Fertigstellung an den G-BA zur weitergehenden Information zu übersenden,
 - b) die Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie und bei Abweichungen gegenüber diesen Vorgaben eine Begründung bei Übersendung des Studienprotokolls darzulegen,
 - c) die Studie in einem einschlägigen, von der World Health Organization akkreditierten Register klinischer Studien zu registrieren und den Eintrag regelmäßig zu aktualisieren und den G-BA hierüber zu informieren,

- d) zur Durchführung der Erprobung nach den Anforderungen der Richtlinie und nach Maßgabe des Auftrags, einschließlich der datenschutzkonformen Erhebung, Speicherung und Nutzung der Daten und der Einholung von erforderlichen Genehmigungen,
 - e) Bericht zu erstatten an den G-BA bei Abweichungen von den Vorgaben in der Erprobungs-Richtlinie,
 - f) zur Auswahl der Leistungserbringer, Festsetzung und Auszahlung der angemessenen Aufwandsentschädigung an diese,
 - g) zur Auswertung der Studie,
 - h) unverzüglich nach Abschluss der Studie den Studienbericht, der entsprechend der International Council for Harmonisation (ICH)-E3-Richtlinie zu erstellen ist, zusammen mit dem statistischen Analyseplan an den G-BA zu übermitteln,
 - i) dem G-BA das Recht einzuräumen, ihm auf seine Kosten eine nachträgliche Datenauswertung zur Verfügung zu stellen und
 - j) dem G-BA das Recht zur Veröffentlichung zumindest der Synopse des Studienberichts sowie weitergehender für seine Entscheidung relevanter Informationen aus dem Studienbericht und aus den nachträglichen Datenauswertungen einzuräumen.
- (2) ¹Wird die Studie vom G-BA durchgeführt, ist die UWI in diesem Fall zu verpflichten, an den G-BA zu festgelegten Meilensteinen Bericht zu erstatten. ²Außerdem ist die UWI in Ergänzung der Verpflichtung nach Absatz 1 Buchstabe j zu beauftragen, dass sie die Studienergebnisse spätestens 3 Monate nach Abnahme des Studienberichts durch den G-BA zur Veröffentlichung in einer Fachzeitschrift mit wissenschaftlichem Begutachtungsprozess einreicht und dem G-BA das Recht einräumt, im Anschluss an deren Veröffentlichung oder nach Ablauf eines Jahres nach Einreichung der Studienergebnisse den Studienbericht zu veröffentlichen. ³Die wissenschaftliche Institution arbeitet vertrauensvoll mit der mit dem Projektmanagement beauftragten Stelle zusammen und hat dieser die zur Ausübung ihrer Aufgabe erforderlichen Informationen und Unterlagen zur Verfügung zu stellen.
- (3) ¹Wird die Studie durch Medizinproduktehersteller oder Unternehmen durchgeführt, sind diese verpflichtet, die Anforderungen dieser Richtlinie an die Durchführung und Auswertung der Erprobung zu beachten. ²Um sicherzustellen, dass eine durchgeführte Studie den Anforderungen dieser Richtlinie entspricht und geeignet ist, die notwendigen Erkenntnisse des Nutzens der Methode zu gewinnen, haben die durchführenden Medizinproduktehersteller und Unternehmen dem G-BA das Studienkonzept zur Prüfung vorzulegen und zu erklären, 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. ³Bei positivem Ergebnis der Überprüfung bescheinigt der G-BA die Konformität des vorgelegten Studienkonzepts mit den Anforderungen dieser Richtlinie und dass damit die im Rahmen der Erprobung erbrachten Leistungen von der GKV übernommen werden; andernfalls teilt er die bestehenden Defizite mit.“

II. Die Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.
Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den T. Monat JJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



Tragende Gründe

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

Vom T. Monat JJJJ

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.	Stellungnahmeverfahren	8
4.	Bürokratiekostenermittlung	8
5.	Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 VerfO....	8
6.	Verfahrensablauf	9
7.	Fazit	9

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 ist 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 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.

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. In die Erprobungsstudie einzuschließen sind demnach Patientinnen und Patienten mit kalzifizierten, nicht vorbehandelten Koronarstenosen im Rahmen einer 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 zu keiner ausreichenden Dilatation oder einer asymmetrischen oder nur unvollständigen Stentexpansion 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 der Ausführungen im Übermittlungsformular darf die koronare intravaskuläre Lithoplastie ausschließlich im Rahmen einer Niederdruck-Balldilatation (keine anderen Angioplastieverfahren) mit anschließender Stentimplantation durchgeführt werden.

Zu Absatz 2

Da die koronare intravaskuläre 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 wie 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 empfohlen¹ 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 intravaskuläre 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

Der primäre Endpunkt Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse ist ein kombinierter Endpunkt, der die patientenrelevanten Einzelkomponenten Mortalität, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall umfasst. Dies ist ein in kardiologischen Studien zu Koronarläsionen regelhaft erfasster Endpunkt². Der Vorteil des kombinierten Endpunkts gegenüber den Einzelkomponenten besteht in höheren Ereignisraten und somit einem Powergewinn. Für die Abschätzung des Nutzens der koronaren intravaskulären Lithoplastie erscheinen für den primären Endpunkt 12 Monate nach Intervention als angebrachter Erhebungszeitpunkt. Dieser wird häufig in klinischen Studien zu Koronarläsionen verwendet³.

Zu Absatz 2

Sofern weitere Einzelkomponenten in den kombinierten Endpunkt aufgenommen werden, dürfen diese nur patientenrelevante Einzelkomponenten gleicher Schwere sein.

1 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>.

2 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

3 Siehe Fußnote 3

Zu Absatz 3

Da Revaskularisationen hinsichtlich der klinischen Bedeutung als nicht gleichwertig zu den anderen 3 Einzelkomponenten anzusehen sind, dürfen Revaskularisationen kein Bestandteil des kombinierten Endpunkts sein.

Zu Absatz 4

Neben der kombinierten Ergebnisdarstellung sollen auch die Ergebnisse der Komponenten einzeln dargestellt werden.

Zu Absatz 5

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 6

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 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. Stellungnahmeverfahren

Kapitel wird nach dem Stellungnahmeverfahren ergänzt.

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 intravaskulären Lithoplastie mit der Rotablation.

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, zur Rotablation wird für die Fallzahlplanung eine Ereignisrate in der Größenordnung von ca. 15 % nach 12 Monaten bei Behandlung mit Rotablation angenommen. Unter Annahme, dass nach einer koronaren intravaskulären 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 knapp 1500 Personen.

Eine konkrete Fallzahlkalkulation kann erst im Rahmen der genauen Studienplanung 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. Fallzahlschätzung handelt es sich um eine große Studie (n ≥ 500). Der studienbezogene Mehraufwand wird als normal (hier etwa 3.000 € je Teilnehmer Studienteilnehmerin oder Studienteilnehmer) eingeschätzt. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 4.500.000 € 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
TT.MM.JJJJ	UA MB	<i>Mündliche Anhörung</i>
TT.MM.JJJJ	UA MB	<i>Würdigung der Stellungnahmen und abschließende Beratung der Beschlussempfehlung</i>
TT.MM.JJJJ	Plenum	<i>Abschließende Beratung und Beschlussfassung</i>

7. Fazit

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

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken


**Stellungnahme zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Richtlinie zur Erprobung:**
Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Arbeitsgruppe Interventionelle Kardiologie (AG 6) – AGIK

Federführend: Prof. Holger Nef

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V.

Generalsekretär

Prof. Georg Ertl

08.09.2021

Zu § 1 Zielsetzung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Es wird vorgeschlagen möglichst früh eine unabhängig wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe der Richtlinie der G-BA zu benennen.</p>	<p>Hierdurch kann sichergestellt werden, dass zum einen die Ausgestaltung des Studiendesigns, zum anderen eine Kontinuität bezüglich der Durchführung der zu planenden Studie gewährleistet wird.</p>

Zu § 2 Fragestellung und Studientyp	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<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>

Zu § 2 Fragestellung und Studientyp	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
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>	

Zu § 3 Population	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
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.

Zu § 3 Population	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Dies beinhaltet auch den wichtigen Endpunkt des periprozeduralen Infarktes (inkludiert im 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>Dieser wird anhand von Troponin gemäß der „4. Universellen Definition des Myokardinfarkts“ dokumentiert und ist im Rahmen eines spontanen Myokardinfarktes a priori verändert, so dass eine Erhebung dieses Endpunktes nicht mehr möglich sein wird.</p>

Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<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 Störgrößen, die durch die unterschiedliche Beschaffenheit der einzelnen Stentdevices entstehen, ausgeschlossen werden.</p>
<p>2) Eine Kombination mit einem Standardballon und der Lithotripsie ohne erweiterte Präparationsmaßnahme mit einem Hochdruckballon oder Cutting-Ballon erscheint sinnvoll.</p>	
<p>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.</p>	<p>Eine Vermengung der verschiedenen Therapieformen (z.B. Rotablation mit Cutting Ballon) sollte aus wissenschaftlicher Sicht aufgrund des Einflusses von Störgrößen vermieden werden.</p>

Zu § 5 Endpunkte	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Insgesamt erscheint die Auswahl des primären Endpunktes - MACE (major adverse cardiac and cerebrovascular events) nach zwölf Monaten, in Bezug auf Überlegenheit bei entsprechender Powerkalkulation ungünstig gewählt.	Aus den bisherig publizierten Daten zur Standardprozedur – unter Einbeziehung der 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.
Um eine angemessene Studiengröße zu kalkulieren, wird deshalb erneut der Vorschlag eingebracht, die Endpunkte MACCE und Zielgefäßrevaskularisation zu kombinieren.	Aus vielen Studien ist bekannt, dass eine Zielgefäßrevaskularisation immer mit einer ungünstigeren Prognose einhergeht. Alleinig analysiert mag sich die Zielgefäßrevaskularisation nicht immer in einem Beobachtungszeitraum von 12 Monaten verändert wiederfinden, kann aber doch in Kombination mit der MACE-Rate eine entscheidende Kenngröße zur Effektivität der Behandlung sein.
<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><u>Primärer Endpunkt:</u></p> <p>MACE (kombinierter Endpunkt aus kardialem Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt, nicht-tödlicher Schlaganfall) und Zielgefäßrevaskularisation nach 12 Monaten</p>	

Zu § 5 Endpunkte	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p><u>Sekundäre Endpunkte:</u></p> <p>MACE nach 30 Tagen</p> <p>Periprozedurale Myokardinfarkte</p> <p>Nicht-tödlicher Myokardinfarkt</p> <p>Nicht-tödlicher Schlaganfall</p> <p>Zielgefäßrevaskularisation (TVR)</p> <p>Zielgefäßversagen (TVF, kombinierter Endpunkt aus kardialem Tod, Myokardinfarkt und Zielgefäßrevaskularisation)</p> <p>Prozeduraler Erfolg</p> <p>Periprozedurale Komplikationen (Dissektion, Slow-Flow, No flow, Perforation, akuter Gefäßverschluss)</p> <p>Endpunkte aus intravaskulärer Bildgebung (MSA, Expansionsrate) in einer Subpopulation</p> <p>Eine differenzierte Analyse nach „Intention to treat“ bzw. „Per Protocol“ ist anzustreben.</p>	

Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<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. 4) Ein CEC (Clinical Event Committee) sollte aus in die Studie nicht involvierten Experten zusammengesetzt werden. 	

Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Keine Einwände oder Anmerkungen	

Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Keine Einwände oder Anmerkungen	

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Bitte klicken Sie hier und geben dann den Namen der stellungnehmenden Organisation ein.

Die Anhörung findet voraussichtlich Ende September bzw. im Oktober 2021 statt

Teilnahmeoptionen

Einladung

Ihre Rückmeldung zur Teilnahme

Wir nehmen teil.

Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt

Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen teil." ein

Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.

Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt

Wir nehmen teil

Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.

Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.

Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen nicht teil." ein


Stellungnahme zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung:
Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit
Shockwave Medical Inc. 5403 Betsy Ross Drive, Santa Clara, CA 95054, USA
08.09.2021

Bitte beachten Sie: Dieser Stellungnahme liegt der Entwurf einer Studiensynopsis bei (beginnend ab Seite 6 in diesem Dokument).

Zu § 1 Zielsetzung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
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 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 können ¹ (Abbildung 1)

Zu § 2 Fragestellung und Studientyp	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
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 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

Zu § 2 Fragestellung und Studientyp	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
	<p>die Definition des Erfolgs nach perkutanen Koronarinterventionen gilt². MACCE (einschließlich TVR) ist der geeignete kombinierte Endpunkt für den Vergleich zweier läsionsvorbereitender Techniken (IVL & RA)</p> <p>Die Studie wird als prospektive randomisierte kontrollierte Nicht-Unterlegenheits-Studie in 50 Zentren in Deutschland durchgeführt, die Erfahrung sowohl mit IVL als auch mit RA haben (siehe beigefügter Entwurf einer Studiensynopsis).</p> <p>Es wird davon ausgegangen, dass die Patienten nicht verblindet werden können, da die Probanden wissen, welche Behandlung sie erhalten, sowohl aufgrund der akustischen Geräusche, die von der jeweiligen Technologie ausgehen, als auch aufgrund der physischen Wahrnehmung des Geräts während der Behandlung.</p> <p>Die Studie wird von einem unabhängigen Forschungsinstitut (CRO), einem unabhängigen Clinical Events Committee (CEC) und einem unabhängigen Data Safety and Monitoring Board (DSMB) durchgeführt und überwacht. Die angiografischen Bilder werden von einem unabhängigen Core Laboratory ausgewertet. Die Daten werden unabhängig von Shockwave Medical ausgewertet. Es wird ein unabhängiges Steering Committee geben, das sich aus interventionellen Kardiologen mit Expertise in der Behandlung kalzifizierter Koronararterien zusammensetzt, darunter auch Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK).</p>

Zu § 3 Population	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Patienten mit <i>de novo</i> 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>

Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Intervention: Shockwave Medical Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) System. Vergleichsintervention (Control): Boston Scientific Corporation Rotational Atherectomy (RA) System</p>	<p>Siehe oben</p>

Zu § 5 Endpunkte	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>MACCE 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>

Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Prospektive, multizentrische, randomisierte Studie. Follow-ups bei der Entlassung, 30 Tage und 12 Monate.	Nachsorge gemäß Standard-of-Care

Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
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.

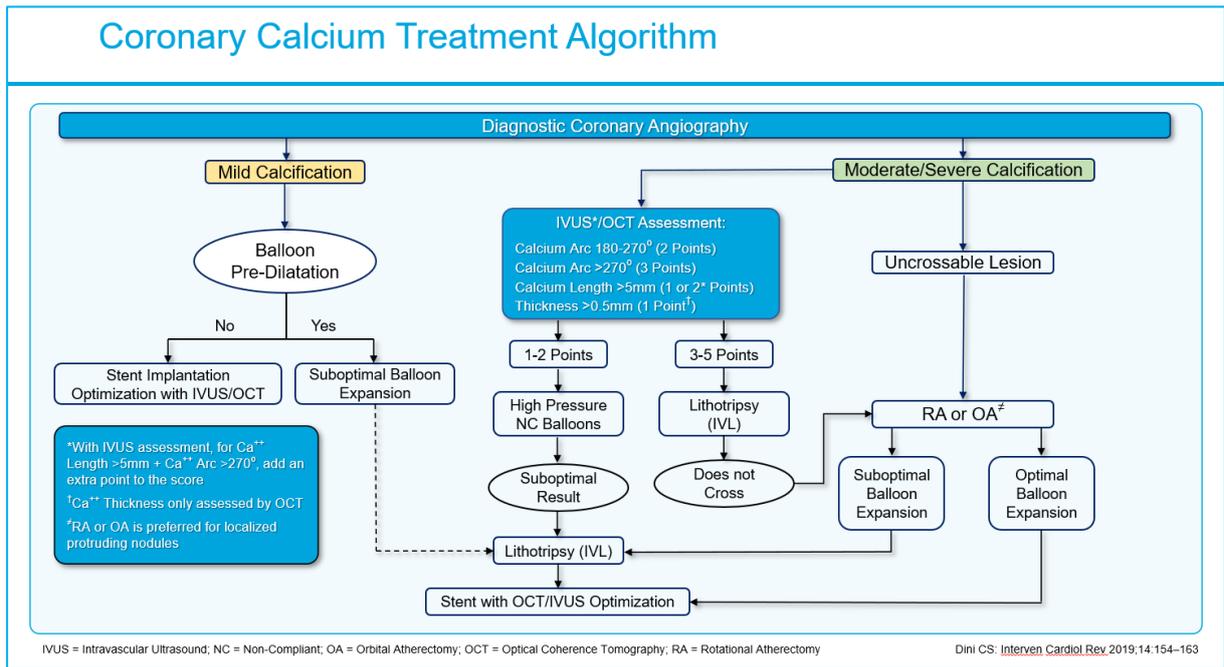
Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Die klinische Studie wird gemäß ISO 14155:2020 durchgeführt, einschließlich des Protokolldesigns, Compliance, des Datenmanagements, der Auswertung der Studiendaten und der Publikations-Policy. Die Studie wird registriert und es wird ein Budget für die klinische Studie erstellt.	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein.

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Shockwave Medical Inc. 5403 Betsy Ross Drive, Santa Clara, CA 95054, USA		
Die Anhörung findet voraussichtlich Ende September bzw. im Oktober 2021 statt		
Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen teil.
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen teil." ein
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen nicht teil." ein

1. Dini CS, Nardi G, Ristalli F, et al. Contemporary approach to heavily calcified coronary lesions. *Intervent Cardiol Rev* 2019;14:154-163
2. Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, et al. Standardized End Point Definitions for Coronary Intervention Trials: The Academic Research Consortium-2 Consensus Document. *Circulation* 2018;137(24):2635-2650. <https://doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029289>
3. 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>
4. Hill JM, Kereiakes DJ, Shlofmitz RA, et al, for the Disrupt CAD III Investigators. Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2020 ;76:2635-2646. doi: 10.1016/j.jacc.2020.09.603. Epub 2020 Oct 15
5. 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>
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe S, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018): The Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(18):2231-2264. <https://dx.doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038>

Abbildung 1:



Shockwave Medical Coronary IVL German RCT (DRAFT)

Study Title:	Prospective, multicenter, randomized, post-Market trial of the Shockwave Medical Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) System <i>versus</i> rotational atherectomy (RA) prior to stenting in calcified coronary arteries.
Study Objective:	The objective of this randomized trial is to assess the safety and effectiveness of Coronary IVL versus RA prior to stenting in calcified coronary arteries for the purpose of German reimbursement. The study will confirm that coronary IVL is non-inferior to RA by major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE) at 12 months.
Study Devices:	Shockwave Coronary IVL System and Boston Scientific Rotational Atherectomy System
IVL Indications for Use:	The Shockwave C ² Coronary IVL System is indicated for lithotripsy-enhanced, low-pressure balloon dilatation of calcified, stenotic <i>de novo</i> coronary arteries prior to stenting.
Study Design:	Prospective, multicenter, randomized (1:1), post-market trial of the Shockwave Medical Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) System <i>versus</i> rotational atherectomy (RA) prior to stenting in calcified <i>de novo</i> coronary arteries prior to stenting.
Enrollment/ Number of Sites:	1416 subjects will be enrolled at 50 German sites
Subject Population:	Subjects with <i>de novo</i> , calcified coronary artery lesions presenting with stable or unstable angina, or silent ischemia that are suitable for percutaneous coronary intervention (PCI).
Study Duration / Follow-Up Period:	<ul style="list-style-type: none"> • Enrollment duration: approximately 35 months • Study duration: approximately 6.7 years • Subjects will be followed through discharge, 30 days and 12 months
Primary Endpoint:	Data will be analyzed using the Intention-to-Treat (ITT) and Per Protocol (PP) conventions. Safety will be assessed as hierarchical Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events (MACCE) within 12 months. MACCE is defined as: <ul style="list-style-type: none"> • All-cause death; or • Non-fatal myocardial Infarction (MI) defined using the Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018)³ • Non-fatal stroke; or • Target Vessel Revascularization (TVR) defined as revascularization at the target vessel after the completion of the index procedure
Secondary Endpoints:	<ul style="list-style-type: none"> • Procedural Success defined as stent delivery with a residual stenosis $\leq 30\%$ (core laboratory assessed) and without in-hospital MACCE. • Angiographic Success defined as stent delivery with $\leq 30\%$ residual stenosis and without serious angiographic complications. • Serious angiographic complications defined as severe dissection (Type D to F), perforation, abrupt closure, and persistent slow flow or persistent no reflow. • MACCE at 30 days

	<ul style="list-style-type: none"> • Target lesion failure (TLF) defined as cardiac death, target vessel myocardial infarction (Q wave and non-Q wave), or ischemia-driven target lesion revascularization (ID-TLR) by percutaneous or surgical methods at 30 days and 12 months. • At each time period: All-cause death, cardiac death, MI, stroke, TV-MI, ID-TVR, ID-TLR, and stent thrombosis (ARC definite, probable, definite or probable).
Inclusion Criteria:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Subject is ≥ 18 years of age 2. Subjects with native coronary artery disease (including stable or unstable angina and silent ischemia) suitable for PCI 3. For patients with unstable ischemic heart disease, biomarkers (troponin or CK-MB) must be less than or equal to the upper limit of lab normal within 12 hours prior to the procedure (note: if both labs are drawn, <u>both</u> must be normal). 4. For patients with stable ischemic heart disease, biomarkers may be drawn prior to the procedure or at the time of the procedure from the side port of the sheath. <ol style="list-style-type: none"> a. If drawn prior to the procedure, biomarkers (troponin or CK-MB) must be less than or equal to the upper limit of lab normal within 12 hours of the procedure (note: if both labs are drawn, both must be normal). b. If biomarkers are drawn at the time of the procedure from the side port of the sheath prior to any intervention, biomarker results do not need to be analyzed prior to enrollment (note: CK-MB is required if drawn from the sheath). 5. Left ventricular ejection fraction $>25\%$ within 6 months (note: in the case of multiple assessments of LVEF, the measurement closest to enrollment will be used for this criteria; may be assessed at time of index procedure) 6. Subject or legally authorized representative, signs a written Informed Consent form to participate in the study, prior to any study-mandated procedures 7. Lesions in non-target vessels requiring PCI may be treated either: <ol style="list-style-type: none"> a. >30 days prior to the study procedure if the procedure was unsuccessful or complicated; or b. >24 hours prior to the study procedure if the procedure was successful and uncomplicated (defined as a final lesion angiographic diameter stenosis $<30\%$ and TIMI 3 flow (visually assessed) for all non-target lesions and vessels without perforation, cardiac arrest or need for defibrillation or cardioversion or hypotension/heart failure requiring mechanical or intravenous hemodynamic support or intubation, and with no post-procedure biomarker elevation $>$normal; or c. >30 days after the study procedure <p>Angiographic Inclusion Criteria</p> <ol style="list-style-type: none"> 8. The target lesion must be a <i>de novo</i> coronary lesion that has not been previously treated with any interventional procedure 9. Single or multiple <i>de novo</i> target lesion stenoses of LMCA, or LAD, RCA or LCX (or of their branches) with: <ol style="list-style-type: none"> a. Stenosis of $\geq 70\%$ and $<100\%$ or

	<p>b. Stenosis $\geq 50\%$ and $< 70\%$ (visually assessed) with evidence of ischemia via positive stress test, or fractional flow reserve value ≤ 0.80, or iFR < 0.90 or IVUS or OCT minimum lumen area $\leq 4.0 \text{ mm}^2$</p> <p>10. The target vessel reference diameter must be $\geq 2.5 \text{ mm}$ and $\leq 4.0 \text{ mm}$</p> <p>11. The lesion length must not exceed 40 mm</p> <p>12. The target vessel must have TIMI flow 3 at baseline (visually assessed; may be assessed after pre-dilatation)</p> <p>13. Evidence of calcification at the lesion site by, a) angiography, with fluoroscopic radio-opacities noted without cardiac motion prior to contrast injection involving both sides of the arterial wall in at least one location and total length of calcium of at least 15 mm and extending partially into the target lesion, <u>OR</u> by b) IVUS or OCT, with presence of ≥ 270 degrees of calcium on at least 1 cross section</p> <p>14. Ability to pass a 0.014" guide wire across the lesion</p>
Exclusion Criteria:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Any comorbidity or condition which may reduce compliance with this protocol, including follow-up visits 2. Subject is participating in another research study involving an investigational agent (pharmaceutical, biologic, or medical device) that has not reached the primary endpoint 3. Subject is pregnant or nursing (a negative pregnancy test is required for women of child-bearing potential within 7 days prior to enrollment) 4. Unable to tolerate dual antiplatelet therapy (i.e., aspirin, and either clopidogrel, prasugrel, or ticagrelor) for at least 6 months (for patients not on oral anticoagulation) 5. Subject has an allergy to imaging contrast media which cannot be adequately pre-medicated 6. Subject experienced an acute MI (STEMI or non-STEMI) within 30 days prior to index procedure, defined as a clinical syndrome consistent with an acute coronary syndrome with troponin or CK-MB greater than 1 times the local laboratory's upper limit of normal 7. New York Heart Association (NYHA) class III or IV heart failure 8. Renal failure with serum creatinine $> 2.5 \text{ mg/dL}$ or chronic dialysis 9. History of a stroke or transient ischemic attack (TIA) within 6 months, or any prior intracranial hemorrhage or permanent neurologic deficit 10. Active peptic ulcer or upper gastrointestinal (GI) bleeding within 6 months 11. Subject has an active systemic infection on the day of the index procedure with either fever, leukocytosis or requiring intravenous antibiotics 12. Subjects in cardiogenic shock or with clinical evidence of left-sided heart failure (S3 gallop, pulmonary rales, oliguria, or hypoxemia) 13. Subjects with a life expectancy of less than 1 year 14. Non-coronary interventional or surgical structural heart procedures (e.g., TAVR, MitraClip, LAA or PFO occlusion, etc.) within 30 days prior to the index procedure 15. Planned non-coronary interventional or surgical structural heart procedures (e.g., TAVR, MitraClip, LAA or PFO occlusion, etc.) within 30 days after the index procedure 16. Subject refusing or not a candidate for emergency coronary artery bypass grafting (CABG) surgery

	5. Target lesion failure (TLF) defined as cardiac death, target vessel myocardial infarction (Q wave and non-Q wave), or ischemia-driven target lesion revascularization (ID-TLR) by percutaneous or surgical methods at 30 days and 12 months.
Sponsor:	TBD
Principal Investigators:	TBD
Monitoring, Data Management and Central Lab (CRO):	TBD
Data Analysis and Biostatistics:	TBD
Angiographic Core Lab:	TBD
Clinical Events Committee (CEC):	TBD
Data Safety & Monitoring Board (DSMB):	TBD



Wortprotokoll

einer Anhörung zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V: Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

Vom 14. Oktober 2021

Vorsitzende:	Frau Dr. Lelgemann
Beginn:	12:51 Uhr
Ende:	13:40 Uhr
Ort:	Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin

Teilnehmende der Anhörung

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DEGIM):
Herr Prof. Dr. Ertl

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK):
Herr Prof. Dr. Nef
Herr Prof. Dr. Werner

Shockwave Medical Inc. (vertreten durch inspiring-health GmbH):
Herr Prof. Dr. Wilke (inspiring-health)
Herr Dr. Dawkins (Shockwave)

Medical Interpreters (Dolmetscheragentur für inspiring-health GmbH):
Herr Staudacher
Frau Hopp
Herr Münker

Beginn der Anhörung: 12:51 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmenden sind der Videokonferenz beigetreten.)

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ich begrüße Sie alle im Namen des Unterausschusses Methodenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses, und zwar zur Anhörung unserer Richtlinie oder des Entwurfs der Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e Absatz 1 SGB V, konkret: Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit.

Wir haben Gäste, und zwar Stellungnehmer, die sich für die Teilnahme gemeldet hatten: Einmal Herr Professor Ertl für die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin.

Herr Prof. Dr. Ertl (DEGIM): Ich würde gerne zunächst die Stellungnahme der DGK überlassen, die da federführend ist.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Wunderbar! – Erst einmal bin ich sowieso noch mit der Begrüßung beschäftigt, Herr Professor Ertl, um erst einmal zu gucken, wer alles da ist.

Herr Prof. Dr. Ertl (DEGIM): Okay. Ich bin jedenfalls da.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Dann Herr Professor Nef und Herr Professor Werner. Sie sind beide da und wir können Sie auch beide verstehen und sehen – schönen guten Morgen; dann Herr Professor Wilke. Er ist auch wieder da; und dann Herr Dr. Dawkins für Shockwave Medical mit seinen Übersetzerinnen und Übersetzern. – Herr Dawkins ist auch da, richtig?

Herr Prof. Dr. Wilke (inspiring-health): Noch sehe ich ihn nicht. Sehen Sie ihn?

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ich sehe ihn auch noch nicht – Frau Pfenning? – Ich würde trotzdem gerne anfangen wollen, Herr Wilke, wenn das für Sie in Ordnung ist.

Herr Prof. Dr. Wilke (inspiring-health): Ich weiß, dass Herr Dawkins sich gerade einwählt. Er muss also eigentlich jeden Augenblick da sein. Er hat mir eben gerade eine E-Mail geschrieben, dass er beim Einwählen ist.

Ich weiß natürlich, dass Sie einen engen Zeitplan haben. Nichtsdestotrotz wäre es natürlich schön, ihn dabei zu haben, weil er eben der leitende Arzt der Firma Shockwave ist – der Chief Medical Officer – und sicher auch insbesondere gerne von Anfang an alles mithören möchte. Also wenn es jetzt Ihre Zeit nicht zu sehr stresst, wäre es – –

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ich will schon mal meine formalen Präliminarien machen. Was halten Sie davon?

Herr Prof. Dr. Wilke (inspiring-health): Formalien können wir gerne schon mal machen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Also: Ich begrüße Sie alle ganz herzlich zur mündlichen Anhörung hier. Wir erzeugen von dieser Anhörung, wie die meisten von Ihnen bereits wissen, eine Aufzeichnung und hinterher ein Wortprotokoll. Darf ich davon ausgehen, dass Sie damit einverstanden sind? Ansonsten haben Sie hier letztmalig die Chance, zu widersprechen.

Eine weitere Vorbemerkung ist: Wenn Sie sich nachher zu Wort melden möchten, tun Sie dies, wenn es irgend geht, über den Chat. Ich glaube, ich sehe Sie zwar fast alle auf dem Bildschirm, aber das ist der einfachste Weg; hier reicht einfach ein Kreuzchen oder ein W oder was auch immer.

Außerdem habe ich noch folgende Vorbemerkung: Wir bedanken uns für Ihre schriftlichen Stellungnahmen. Ich kann Ihnen versichern, dass wir Ihre schriftlichen Stellungnahmen gelesen, verarbeitet, gewürdigt, bedacht haben. Von daher ist es jetzt nicht erforderlich, die gesamte Stellungnahme wiederzugeben. Sondern ich würde Sie darum bitten, sich auf die ganz wesentlichen Punkte zu konzentrieren, damit wir die Möglichkeit haben, Fragen zu stellen.

Wir haben insgesamt ungefähr eine Dreiviertelstunde Zeit. Ich werde dann aber auch gnadenlos die Anhörung beenden, weil wir noch weitere Anhörungen im Laufe des Tages haben. – Vielen Dank dafür!

Ich würde jetzt trotzdem anfangen wollen, auch wenn Herr Dawkins noch nicht da ist. Ist er da? – Herr Dawkins, können Sie uns hören?

Herr Dr. Dawkins (Shockwave): Yes, I'm here.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Wunderbar, herzlich willkommen! – Ich beginne dann zunächst – auch wie Herr Professor Ertl angeregt hat – mit Herrn Professor Nef oder Herrn Professor Werner für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie. – Wer von Ihnen möchte anfangen?

Herr Prof. Dr. Nef (DGK): Frau Lelgemann, ganz herzlichen Dank für die freundliche Einführung. Ich bedanke mich für die Möglichkeit der Anhörung vor diesem hohen Gremium und möchte kurz auf die Problematik eingehen und ins Thema einführen.

Ich glaube, es ist unbestritten so – und das möchte ich einfach noch einmal aus dem klinischen Alltag widerspiegeln –, dass wir mehr und mehr mit älteren PatientInnen zu tun haben und dementsprechend auch mit allen Problematiken, die eben mit steigendem Lebensalter einhergehen.

Wenn man sich beispielsweise einfach den typischen Patienten im Katheterlabor anschaut, so erleben wir heute weit mehr als 20 Prozent Oktogenarien, das heißt, Patienten, die älter als 80 Jahre alt sind und dementsprechend auch mehr Komorbiditäten mitbringen. Das heißt also: Begleiterkrankungen, insbesondere beispielsweise Diabetes oder Nierenerkrankungen.

Warum möchte ich Ihnen das zeigen? Das betrifft letztendlich dann auch wiederum die Koronararterien. Denn mit steigendem Lebensalter, mit Niereninsuffizienz, also Nierenleiden und der Zuckerkrankheit kommt es durch entsprechende biologische Prozesse zu mehr Verkalkungen in den Gefäßen. Das wiederum führt dann eben zu diesen entsprechend veränderten Plaquestrukturen – als Plaque bezeichnen wir die Einengung im Koronargefäß –, die wir behandeln müssen.

Sie müssen sich im Prinzip einfach nur einmal die Zahl vorstellen: Wenn man ausgehend von 400 000 Stentimplantationen pro Jahr in Deutschland sich dann dieses Patientenkollektiv vorstellt, so ist das eine substantielle Anzahl an Patienten – mehr als 30 000 –, die mit einer moderaten bis schweren Verkalkung im Bereich der Engstelle eines Herzkranzgefäßes bei uns auf dem Herzkathetertisch landen.

Im Grunde genommen zeigt sich das auch bereits in den Studien sehr schön, die in der Vergangenheit durchgeführt wurden, dass immer etwa ein grobes Drittel mit schweren Verkalkungen behandelt wurde. Das wiederum impliziert letztendlich auch die Tatsache, dass es eben zu schlechteren Ergebnissen kommt. Wir haben heutzutage Möglichkeiten, so etwas zu behandeln. Dazu möchte Herr Werner Ihnen ganz kurz zeigen, welche Möglichkeiten bestehen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Lassen Sie mich kurz intervenieren. Wir haben an Sie richtig konkrete Fragen zu unserer Studie, sodass ich Sie wirklich bitte, keine allgemeinen Vorbemerkungen – ich bin jetzt ein bisschen gemein – über Anzahl und Bedeutung der KHK im Allgemeinen und im Besonderen zu machen. Denn das ist für uns jetzt an dieser Stelle nicht entscheidend.

Es geht um Einschlusskriterien; es geht um Vergleichsinventionen et cetera pp. Diese Fragen wollen wir heute klären. Nur um kurz so eine Richtung zu geben, was wir heute in der Anhörung brauchen. Vielen Dank! – Und jetzt haben Sie das Wort, Herr Professor Werner.

Herr Prof. Dr. Werner (DGK): Vielen Dank! – Ich möchte mich erst einmal entschuldigen, dass ich hier ohne Bild auftrete. Ich bin unterwegs und habe sehr schlechtes WLAN. Ich hoffe, das ist dann so zu akzeptieren, dass ich jetzt nur zu hören bin.

Ich glaube, wichtig ist trotzdem, dass wir uns kurz darüber Gedanken machen, welche verschiedenen Optionen interventionell zur Verfügung stehen. Denn das zielt schon auf den ersten wichtigen Punkt in der Studie: Gegen was wollen wir eigentlich den Shockwave-Ballon vergleichen?

Wir haben von den sogenannten nicht-compliant Ballons – nur damit alle Bescheid wissen –, die wir bis 24, 26 Atmosphären aufdehnen – übrigens im Autoreifen sind es zwei atü – über Ultrahochdruckballons, die dann bis 40 oder mehr atü gehen, Cutting-Ballons, Scoring-Ballons – das sind Ballons, die kleine Messerchen drauf haben oder es sind Drähte aufgebracht, um den Kalk zu behandeln – dann bis zu zwei verschiedene Verfahren, wo entweder mit Rotationsatherektomie, also mit Diamantbohrern, diese starken Verkalkungen aufgebohrt werden; oder neu in Deutschland ist jetzt auch die orbitale Atherektomie, die sicherlich noch sehr, sehr wenig verbreitet ist. Da geht es sozusagen genau schon in die Studie hinein.

Wir haben theoretisch verschiedene Komparatoren, die wir mit dem Shockwave-Ballon vergleichen können. Aber jeder einzelne hat seine Vor- und Nachteile. Das ist vielleicht auch gerade ein Punkt, der dann wohl gleich noch einmal in die Diskussion mit eintreten kann.

Herr Prof. Dr. Nef (DGK): Deswegen vielleicht hier noch einmal aufgreifend möchten wir auch für die Diskussionspunkte eintreten, die uns wichtig sind, zu diskutieren.

Das Studiendesign ist Ihnen bekannt – Herr Werner hat es gerade angesprochen –, es ist prospektiv randomisiert. Es wurde von Ihrem Gremium eine Verblindung vorgeschlagen. Das geht klinisch quasi nicht, weil die Rotablation sehr viele Geräusche macht genauso auch wie der Shockwave-Ballon. Also man kann hier, zumindest für den Patienten, keine Verblindung erzielen. Das ist quasi unmöglich aufgrund der Geräusche und der Empfindungen, die der Patient auch während dieser Untersuchung hat.

Selbstverständlich müssen wir die Patientengruppen diskutieren. Wir glauben, dass die Mischung zwischen akutem Myokardinfarkt und stabiler Herzerkrankung quasi falsch wäre, weil wir dadurch viele Störfaktoren schaffen. Die Komparatoren sind zu diskutieren. Also: Ist es richtig, die intravaskuläre Lithotripsie mit dem ganzen anderen Rest an Tools zu vergleichen? Oder muss man sich nicht vielleicht besser ein Tool herausgreifen, wo es sinnvoll ist, zu vergleichen, weil es eine echte Alternative zu dem darstellt, was wir bislang haben? Auch das möchten wir vielleicht diskutieren. Und auch die Endpunkte sind ein ganz wichtiger Punkt in unserer Diskussion, die wir gerne auch erklären wollen, warum wir glauben, dass es mehr braucht als nur MACE, also die Todesfälle, die Myokardinfarkte und Schlaganfälle.

Ich denke, es ist aus der klinischen Erfahrung – das zeigen auch alle neuen Studien, die gerade durchgeführt werden – auch die target lesion revascularization. – Was ist das? Das ist sozusagen die Wiederbehandlung an der gleichen Stelle mit einzubeziehen –. Denn das ist eben ein Endpunkt, der messbar häufig vorkommt.

Ansonsten: Wenn wir nur Tod und Schlaganfall und Myokard vergleichen, dann ist das eben eine Studie, die viel zu groß ist und letztendlich auch nicht zielführend, weil der akzeptierte Endpunkt heutzutage mitunter auch dann der Einschluss der sogenannte TLR, also der Zielgefäß- oder Läsionsrevaskularisierung beinhaltet. – Das sind die Punkte. Und jetzt bin ich sehr gespannt auf Ihre Fragen, die wir gerne beantworten wollen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Alles klar! Vielen Dank auch noch einmal für diesen Quickdurchlauf im Prinzip auch durch die von Ihnen angesprochenen Punkte in Ihrer Stellungnahme. Ich hatte die ja eben auch angeführt. – Wir kommen sicher in die Diskussion.

Zunächst möchte ich aber Herrn Dawkins und/oder Herrn Wilke kurz das Wort geben. Auch da meine Bitte: In der Kürze liegt die Würze, damit wir noch in die Diskussion einsteigen können. – Bitte.

Herr Dr. Dawkins (Shockwave):

(Wiedergabe des gesprochenen Wortes durch Simultandolmetscher)

Vielen Dank! Vielen Dank, Frau Lelgemann. – Ich bin der Chief Medical Officer von Shockwave. Ich bin interventioneller Kardiologe.

Shockwave Medical ist 2019 gelistet worden. Wir haben eine sehr neuartige Technologie. Sie ist von der FDA schon genehmigt worden und ist gerade im Zulassungsprozess in Japan. Shockwave ist im Wesentlichen eine Technologie, die Sie bereits kennen, nur in kleinerer Ausführung. Das ist also eine kleine Technologie, die in einem Ballon gefasst wird, um dann in die Arterie eingeführt zu werden. Es ist ein Präparationsverfahren und kein interventionelles Verfahren.

Wie es Herr Nef schon gesagt hat, haben viele Patienten stark verkalzifizierte Arterien, viele Komorbiditäten wie Diabetes und Nierenerkrankungen. Wir wissen, dass die Standard-Balldilatation als Standardtherapie angewandt wird. Wenn man allerdings einen Stent in eine unzureichend präparierte Arterie einführt, dann sind die Ergebnisse unzureichend. Deswegen müssen zuvor andere Verfahren durchgeführt werden. Wir führen, glaube ich, gerade weltweit 27 Studien durch, die dieses Verfahren, die IVL, mit anderen Verfahren vergleichen.

Wir glauben, dass es eine einzige Vergleichsintervention geben sollte. Warum? Wir glauben, dass verschiedene Technologien zu Verzerrungspotenzial führen, besonders die Verfahren, die vom G-BA vorgeschlagen wurden. Die Verfahren, die vom G-BA vorgeschlagen wurden, sind nur bei gewissen Patientenpopulationen anwendbar. Wir versuchen daher, IVL oder die koronare IVL mit der Rotationsatherektomie zu vergleichen. Wir möchten hier also eine Eins-zu-Eins-Nicht-Unterlegenheitsstudie durchführen. Fünfzig Zentren in Deutschland haben Erfahrungen mit der Rotationsatherektomie und koronarer IVL. Wir halten eine Nicht-Unterlegenheitsstudie für angemessen und einen schrittweisen Ansatz zu einer Überlegenheitsstudie.

Wie Herr Professor Nef schon vorgetragen hat, halten wir einen kombinierten Endpunkt von MACE nicht für ausreichend. Denn aus Patientensicht kann man sagen, dass die Patienten wissen wollen, ob die behandelte Läsion später noch einmal behandelt werden muss – mit welchem Verfahren auch immer. Das ist aus Patientensicht ein sehr wichtiger Endpunkt. Wir glauben daher, dass unser vorgeschlagener Endpunkt zu MACE hinzugefügt werden sollte.

Ein unabhängiges wissenschaftliches Institut mit einschlägiger Erfahrung in Deutschland wird die Studie durchführen in Zusammenarbeit mit einem unabhängigen Labor und mit einem unabhängigen Datenüberwachungsinstitut, und die anderen Kriterien werden ebenfalls eingehalten.

Wir stimmen sonst mit den Vorschlägen vom G-BA überein. Der Endpunkt sollte über ein Jahr liegen. Und wie Herr Professor Nef schon gesagt hat, sollte die Patientenpopulation etwas eingeschränkter verfasst sein. Denn beispielsweise beim myokardialen Infarkt ist die Rotationsatherektomie kontraindiziert. Patienten mit myokardialen Infarkt werden hier in der Studie nicht eingeschlossen. – Ich freue mich jetzt auf Fragen, die Sie haben und gebe zurück.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ganz herzlichen Dank. Ganz herzlichen Dank auch für Fokussierung auf die wesentlichen Punkte. – Möchten Sie ergänzen, Herr Wilke?

Herr Prof. Dr. Wilke (inspiring-health): Nur ganz kurz, um Klarheit zu schaffen zu dem Thema Nicht-Unterlegenheitsdesign: Ich denke für einen vorbereitenden Eingriff, das heißt – das muss man vielleicht noch einmal betonen, weil es für mich eben nicht ganz so klar herüberkam –, die Lithotripsie oder auch die Rotationsatherektomie sind vorbereitende Eingriffe, um dann definitiv mit dem Aufdehnungsverfahren, den Stent platzieren zu können.

Ich glaube, wenn man zeigen kann, dass zwei vorbereitende Eingriffe gleich gut sind und dann in dem nächsten Schritt, wenn wir die Nicht-Unterlegenheit erreicht haben, einen schrittweise statistischen Ansatz machen, um die Überlegenheit hinsichtlich der Endpunkte zu zeigen, dass das ein angemessenes Design für einen vorbereitenden Eingriff ist. Ich glaube, wir müssen hier unterscheiden, ob es ein therapeutisch-definitive Eingriff oder ein vorbereitender Eingriff ist. – Das wollte ich noch einmal kurz gesagt haben, falls es durch die bisherigen Ausführungen noch nicht so klar herübergekommen sein sollte.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Gut. – Das würde ja dem entsprechen, was wir in unserem Entwurf auch verfasst haben. Dazu gibt es jetzt keinen Dissens. Bei uns heißt es ja: „... die koronare intravaskuläre Lithoplastie im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention und anschließender Stentimplantation ...“

Herr Prof. Dr. Wilke (inspiring-health): Das ist richtig. Nur, ich glaube, Sie wollten, dass der primäre Endpunkt auf Überlegenheit aus sein sollte.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Okay, alles klar, kapiert. – Herr Professor Ertl, Sie hatten noch nicht die Chance.

Herr Prof. Dr. Ertl (DEGIM): Herzlichen Dank! – Ich kann mich dem Gesagten nur anschließen. Ich denke, was gar nicht infrage kommt ist akuter Herzinfarkt, denn da geht es mehr oder weniger um Minuten. Wenn da ein Gefäß nicht zu rekanalisieren ist, dann ist es letztlich am Ende zu spät – kann man sagen. Insofern würde ich das nur unterstützen. Ich glaube, auch die anderen Punkte sind sehr vernünftig. – Danke!

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Professor Ertl. – So, jetzt Eröffnung für Fragen aus dem Kreise des Unterausschusses. Jawohl Frau B. vom GKV-SV.

GKV-SV: Guten Tag. – Vielen Dank für Ihre Beiträge, insbesondere auch zu den verfügbaren Interventionsverfahren beim Erkrankungsbild.

In Ihrer eingegangenen Stellungnahme schlagen Sie vor, die Lithoplastie allein mit dem Verfahren der Rotablation zu vergleichen. Hierzu würden wir gerne von Ihnen erfahren – jetzt unabhängig vom möglichen Verzerrungspotenzial mehrerer Vergleichsinterventionen in einer Studie –, ob es aktuell aus klinischer Sicht ein Standardverfahren zur Behandlung kalzifizierter Koronarstenosen gibt. Und wenn ja: Ist dies die Rotablation beziehungsweise, warum halten Sie diese für den allein geeigneten Komparator? – Vielen Dank.

Herr Prof. Dr. Nef (DGK): Wenn ich hierzu Stellung beziehen darf: Es ist so, dass wir heutzutage natürlich mit Ballonverfahren zunächst eine Verengung im Herzkranzgefäß behandeln. Allerdings haben wir bisher wenig darauf geachtet, wie sich der Ballon im Gefäß

aufdehnt. Wir sehen bei verkalkten Läsionen sehr häufig eine nicht adäquate Expansion des Ballons. Der Ballon ist also noch eingedellt, um das noch etwas plastischer zu beschreiben. Diese fehlende Expansion des Ballons bedeutet, dass noch Kalk im Wege ist und jetzt in dieser Situation ein Stent eigentlich nicht eingebaut werden darf.

In der Vergangenheit haben wir das immer getan und haben aber dann tatsächlich erleben müssen, dass Patienten mit einem so entsprechend nicht gut implantierten Stent häufig mit Re-Ereignissen wiederkommen. Man weiß heutzutage, dass man ein besseres Werkzeug braucht. Man hat in Ermangelung der Tatsache, dass man vielleicht diese doch aufwendigere Rotationsatherektomie nicht durchführen möchte, und hat sich auf Cutting-Balloons – das sind Ballons mit kleinen Messerchen – verständigt. Das ist einfach in der Handhabung und auch in kleineren Laboren durchaus gut durchführbar. Nur der Effekt dieser sogenannten Cutting-Balloons war quasi gleich Null. – Das sieht man beispielsweise sehr gut an der Studie PREPARE-CALC –. Und nur die Rotablation, also die Atherektomie, kann theoretisch diesen Kalk abtragen.

Aber Sie müssen sich vorstellen, dass das erst einmal eine sehr aufwendige Prozedur ist, die mit sehr vielen Komplikationen einhergehen kann. – Das sieht man auch an der PREPARE-CALC-Studie. Entsprechend wollen wir jetzt diese Rotablation mit einem neuartigen Verfahren vergleichen, das wieder genau die gleichen Vorteile mit sich bringt wie die eigentlichen Cutting-Balloons, die aber eigentlich ineffektiv waren, aber eben über den Ballon einführbar relativ einfach in der Handhabung sind und dementsprechend auch mit wenig verursachte Komplikationen einhergehen.

Wenn man sich die Studien zur Rotablation einmal anschaut, so sieht man, dass dort jede Menge Komplikationen auftreten. Allerdings ist diese Maßnahme natürlich effektiv. Wir glauben, dass die IVL eben vergleichbar ist, aber einfacher in der Handhabung, vielleicht sogar noch effektiver und mit weniger Komplikationen einhergeht und dementsprechend in der Zukunft den Vorteil zur Rotablation erhalten sollte, weil der Patient weniger Komplikationen erleidet und dazu sogar vielleicht noch ein besseres Ergebnis.

Auch folgenden Vorteil muss man wissen: Wenn Sie rotablieren, können Sie das immer nur über einen Draht tun. Aber in einer Kreuzung, einer Bifurkation einer Koronararterie brauchen Sie, um keinen Pass zu verlieren, zwei Drähte. Das bedeutet, in dem Moment, wenn man rotablieren möchte, muss man einen Draht entfernen und geht das Risiko ein, den Ast, aus dem man den Führungsdraht entfernt hat, zu verlieren. Und die Lithotripsie ermöglicht aber weiterhin, dass Fortführen zweier Drähte, was noch einmal den Sicherheitsstandard erhöht.

Um Ihre Frage ganz kurz zu beantworten: Ja, ich glaube, dass die Standardverfahren bislang so definiert waren, aber bisher nicht ausreichend sind – das sehen wir aus vielen Studien –, um sie so als Standardverfahren für die Zukunft zu definieren. Sondern wir brauchen bessere Läsionspräparationen. Dafür haben wir im Moment nur die Rotablation, die aber durchaus mit gewissen Komplikationen einhergeht und eigentlich nur in der Hand des Geübten einsetzbar ist und die IVL eben die Alternativpräparation sein könnte, deshalb kann hier vielleicht ein neuer Standard definiert werden.

Herr Dr. Dawkins (Shockwave): Ich möchte noch hinzufügen, was die wissenschaftliche Integrität der Studie angeht. Es ist sehr schwierig, eine Studie mit sehr vielen oder mehreren Vergleichsinterventionen zu haben, dann gibt es nämlich einen Bias, Patientenwechsel zwischen den Gruppen und jede dieser Untergruppen bräuchte eine ausreichende Anzahl an Teilnehmern, um eine statistische Signifikanz aufzuweisen. Das würde die Studie also deutlich höher als mit 1 400 bis 1 600 Patienten machen. Also mindestens 3 000 Patienten wären vonnöten. Das heißt, es würde deutlich länger dauern, bis die Studie abgeschlossen wäre. Und es wäre für die Zentren dann ein großer Aufwand.

Herr Prof. Dr. Nef (DGK): Noch ein ganz wichtiger Punkt in dem Zusammenhang ist zu nennen: Wenn man die Rotablationsstudien vergleicht, die über Standardverfahren randomisiert

haben, so sieht man, dass in 15 Prozent der Fälle die Standardverfahren gar nicht zum Einsatz gekommen sind, weil sie nicht wirksam waren und man wechseln musste.

Es gab also in diesen Gruppen ein Crossover von den Standardverfahren des Ballons auf die Rotablation, was in dem Zusammenhang im Prinzip auch zusätzlich ein Confounder wäre, wovor ich persönlich abrate.

Deswegen ein ganz klarer Eins-zu-Eins-Vergleich gegenüber der Rotablation als das geeignete Alternativverfahren zur IVL oder umgekehrt, nämlich als derzeit definiertes Verfahren zur Läsionspräparation bei starker Verkalkung. Das zeigt auch das Studienprotokoll sehr schön, dass eben nur starke und nicht milde Verkalkungen eingeschlossen werden sollen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank für diese Ausführungen. – Ich habe jetzt eine weitere Frage vom GKV-SV, bitte.

GKV-SV: Vielen Dank! – Wir haben ja mit der Stellungnahme von Shockwave Medical auch einen Behandlungsalgorithmus erhalten, dem ich entnehme, dass die Lithotripsie nicht unbedingt immer als alleiniges Verfahren angewendet wird. Vielleicht könnten Sie diesen Behandlungsalgorithmus noch einmal erklären, weil ich dem nicht unbedingt entnehmen kann, dass die Rotablation das einzige Vergleichsverfahren ist, was in Frage kommt und dass es auch gegebenenfalls – wie gesagt – Kombinationen der verschiedenen Verfahren gibt, was ja für die Studie ungünstig wäre.

Zudem würde ich mich auch freuen, wenn Sie erklären könnten, welche Intentionen die Sendung der Studiensynopse in dem Zusammenhang auch hatte, in der ja auch beispielsweise die Rotablation direkt schon vorgesehen war. Vielleicht könnten Sie noch erklären, ob das eine Studie ist, die Sie jetzt auch schon ganz konkret geplant haben. – Vielen Dank!

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Wer möchte diese Frage beantworten? – Herr Dawkins, Sie haben sich gemeldet, wenn ich das richtig gesehen habe. Möchten Sie auf die Frage antworten?

Herr Dr. Dawkins (Shockwave): Ja. – Der Algorithmus, der in der Synopse Abbildung 1 erwähnt wurde: Da gibt es einige Technologien zur Behandlung von Verkalkungen, aber keine von denen ist für Deutschland so relevant. Die Orbital-Atherektomie ist nicht sehr häufig in Deutschland und wurde gerade erst eingeführt. Das heißt, wir schauen uns wirklich schwerpunktmäßig die Rotablation an.

Wenn man einen Ballon nicht an der Läsion vorbeibekommt, dann führt man einen Draht daran vorbei und anschließend führt man die Rotablation durch. Aber ursprünglich in der Pivotal-Studie war dieser Vorgang nicht eingeschlossen. Die IVL schlug fehl, die Rotablation wurde nicht angewendet. Wir werden also die Primärpopulation in die Studie einschließen, aber auch, wer dann tatsächlich behandelt wurde, wird auch eingeschlossen. Wir werden also sehen, welche Crossover es gegeben haben wird. – Ich hoffe das ist eine Antwort auf Ihre Frage.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank! – Ist die Frage ausreichend beantwortet, GKV-SV? Oder ist die Frage mit der Synopse noch offen?

GKV-SV: Ja, genau. – Herr Wilke winkt schon; vielleicht hat er die Antwort.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ja, dann würde ich jetzt Herrn Wilke das Wort geben und dann Herrn Nef.

Herr Prof. Dr. Wilke (inspiring-health): Ich glaube, Herr Werner wollte auch noch etwas sagen. – Die Synopse haben wir mitgeschickt, um einen schnellen Überblick zu geben – natürlich haben wir es auch in Ihrem Formular an jeder Stelle ausgefüllt –, wie sozusagen als

schnelle Übersicht solch eine Erprobungsstudie laufen kann. Die ist jetzt speziell für den G-BA angefertigt worden. Es ist also jetzt nicht eine Studie, die noch in anderen Stellen geplant ist. Sondern diese Synopse wäre sozusagen unser proaktiver Vorschlag, wie die Erprobungsstudie ausschauen kann, einfach, um es auf einer Seite zu haben. Das war der einzige Grund, weshalb wir die Synopse mitgeschickt haben.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Alles klar. – Dann jetzt Herr Professor Werner und dann Herr Professor Nef.

Herr Prof. Dr. Werner (DGK): Ich wollte noch einmal kurz die Standards erklären. – Also: Ein wichtiger Punkt bei der ganzen Angelegenheit ist die intravaskuläre Bildgebung. Danach richten wir heutzutage im Moment aus, wie wir unsere weitere Therapie planen – das wird auch von der DGK als eine Subgruppe in der Studie vorgeschlagen –, dass wir das Ausmaß der Kalzifikation erkennen und dann kommt die Situation, wo wir uns entscheiden, ob wir mit einem einfachen Ballon dilatieren müssen, weil der Kalk nicht zirkulär ist; ob wir mit der Rotationsatherektomie oder Lithotripsie arbeiten müssen. Ich glaube, das sind die relevanten Punkte, die wir, wenn wir über Standard reden, noch vorschalten. Also die Bildgebung gibt uns wichtige Aussagen. Erst dann können wir unseren Standard darüber definieren.

Ich glaube, deswegen kommt auch die Kombination aus verschiedenen Verfahren – was Sie angesprochen haben – zur Sprache: also eine Ballon-Dilatation, eine Vordilatation, um das eigentliche Device an den Platz zu bringen, beispielsweise den Ballon – den Cutting-Ballon oder den Scoring-Ballon. Das ist normalerweise der Standard. Genauso wäre es auch bei der Lithoplastie. Wenn wir mit den Lithoplastie-Ballon nicht direkt vorkommen, wäre es erlaubt, mit einem Ballon vorzudehnen, Platz zu schaffen, damit dann beispielsweise der Lithoplastie-Ballon wirken kann.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Professor Werner. – Jetzt Herr Professor Nef.

Herr Prof. Dr. Nef (DGK): Ganz herzlichen Dank. – Folgende Frage ist sehr spannend: Was ist denn eigentlich Standard? Natürlich haben Sie recht, dass es verschiedene Möglichkeiten gibt, die Läsion zu behandeln. Ich möchte aber darauf hinweisen, dass wir es im Grunde genommen ja mit Stenosen zu tun haben wollen – auch in dieser Studie –, die so verkalkt sind, dass wir wissen, dass Standardballons nicht ausreichend sind, diese zu behandeln. Das ist letztendlich auch in der Synopse noch einmal so genannt. Das soll auch theoretisch Studieneinschluss sein, dass man entweder angiographisch bereits klare schwerste Verkalkungen sieht, also in der Durchleuchtung oder dass man über die Bildgebung eine so schwere Verkalkung sieht, dass man eigentlich schon aus den Daten sehr gut weiß, dass alleinig Ballonverfahren hier keine Wirkung entfalten können.

Das ist vielleicht noch einmal der Punkt, weshalb man dann durchaus das schon einmal eingrenzen kann, warum zwischen IVL und Rotablation verglichen werden kann und dass Standardverfahren, wie wir sie bislang kennen – also Ballons – eigentlich hier nur Störfaktoren bilden würden.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Professor Nef. – Dann übergebe ich an die DKG.

DKG: Vielen Dank! – Sie haben ja in Ihren Ausführungen auch die Frage ins Gespräch gebracht, ob Nicht-Unterlegenheitsdesign oder Überlegenheitsdesign. Jetzt würde mich noch einmal interessieren – Sie haben aber andererseits jetzt eben auch ausgeführt, dass Sie ja gewisse Unterschiede erwarten. Ich meine, Sie haben das mit Komplikationen umschrieben. Deshalb habe ich zwei Fragen: Würden Sie für den bislang vorgesehenen primären Endpunkt eigentlich einen Unterschied erwarten? Wenn es der nicht ist, wo würden Sie dann Unterschiede

erwarten? Das wäre vielleicht noch ganz interessant für uns, zu wissen, welche Endpunkte wir vielleicht auch alle erheben müssen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank! – Wer möchte denn antworten?

Herr Dr. Dawkins (Shockwave): Das kann ich beantworten. – Um noch einmal klarzustellen: Es geht hier nicht um entweder oder, nicht um entweder unterlegen oder überlegen. Wir fangen an mit unterlegen, und das wäre MACE plus TVR. Wenn der primäre Endpunkt nicht unterlegen ist, dann würden wir mit einer Überlegenheitsstudie weitermachen.

Im Entwurf auf Seite 7 haben wir die sekundären Endpunkte vorgeschlagen. Ein sekundärer Endpunkt sind angiopathische Komplikationen, Perforationen, Verschlüsse, Non-Flow-Phänomen, diese Endpunkte haben wir vorgeschlagen. Das wird unabhängig ausgewertet von einem unabhängigen Labor. Wir sind der Meinung, dass IVL einige sekundäre Endpunkte besser darstellen beziehungsweise vorziehen würde.

Wie Professor Wilke schon gesagt hat, ist das eine neue Studie. Es gab noch nie einen Eins-zu-Eins-Vergleich dieser beiden Technologien. Es gab zwar einzelne Studien, aber noch nie einen Eins-zu-Eins-Vergleich oder eine sogenannte Vergleichsstudie. Das ist wirklich wichtig für die kardiologische Gesellschaft. Denn solch eine Studie gab es bisher noch nicht.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank! – Ist die Frage ausreichend beantwortet, DKG? Oder wer mag ergänzen?

DKG: Wenn ich noch kurz ergänzen darf: Wir stehen natürlich vor der Aufgabe, sozusagen jetzt in einem Erprobungsansatz hier Fragen zu beantworten. Jetzt zwei Studien zu machen, wäre jetzt für uns etwas problematisch. Deshalb wäre noch einmal so ein bisschen die Frage, ob Sie denn bei dem primären Endpunkt erwarten, dass der sich eigentlich nur unerheblich unterscheidet. Oder würden Sie da auch schon eine Überlegenheit erwarten?

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Herr Professor Nef, können Sie das beantworten?

Herr Prof. Dr. Nef (DGK): Wichtig ist erst einmal zu sagen, dass, wenn wir alleine nur gegen MACE vergleichen, die Ereignisrate so niedrig ist, dass man rein statistisch gesehen gar keine Unterschiede erwarten kann. Ich glaube, das ist der wichtige Punkt. Heute stirbt ja keiner mehr nach Stentimplantation, zumindest in ganz weniger Prozentzahl.

Die TLR als patientenorientierter Endpunkt ist deshalb wichtig, weil wir ja auch verhindern wollen, dass Patienten wegen einer erneuten Engstelle an dem gleichen Gefäßabschnitt, wo vorher ein Stent implantiert wurde, wieder ins Krankenhaus müssen. Ich glaube schon, dass es hier Unterschiede geben kann. Zumindest wenn man sich die Literatur anschaut, so kann es zwischen Rotablation als auch IVL durchaus Unterschiede geben.

Allerdings glaube ich, muss man auch erst einmal zeigen, dass ein bislang als Standard eingesetztes Verfahren, nämlich die Rotablation, bei bestimmten verkalkten Läsionen – das möchte ich noch einmal betonen – nicht eingesetzt werden soll. Nicht bei jeder, da haben Sie vollkommen recht; sie bei jeder Läsion anzuwenden ist Quatsch. Es muss eine definierte Läsion sein mit einer entsprechenden Verkalkung, dann muss als nächster Schritt – heutzutage nach aktuellem Kenntnisstand – normalerweise die Rotablation erfolgen.

Die Rotablation hat aber viele Komplikationen, wie man in den Studien sehen kann. Deshalb muss ein Alternativverfahren getestet werden, um zu sehen, ob es gleich gut ist oder aber auch besser als die Rotablation. Ich denke, das macht es noch einmal verständlicher und zeigt auch, warum wir unbedingt die Revaskularisierung als zusätzlichen Endpunkt brauchen, und warum im Prinzip man nicht nur unbedingt auf Vorteile der IVL testet, sondern erst einmal auf eine Gleichheit und dann im späteren Verfahren durch die Hinzunahme der sekundären

Endpunkte – da sind nämlich die Komplikationen mit drin – könnte das den Vorteil der IVL ausmachen. – Das vielleicht zum Verständnis.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank! – Herr Professor Wilke, Sie wollten, glaube ich, ergänzen?

Herr Prof. Dr. Wilke (inspiring-health): Jawohl. – Ich wollte nur noch einmal folgendes klarstellen: Es handelt sich nicht um zwei Studien, sondern um eine schrittweise statistische Herangehensweise, indem man sagt: Zunächst einmal wollen wir die Nicht-Unterlegenheit für diese engbeschriebene Gruppe – Herr Nef hat es mehrfach ausgeführt; ich will es jetzt nicht wiederholen –, bei der wir heute Rotablation machen und sagen können, dass wir als vorbereitende Maßnahme – nicht als definitive Versorgung – gleich gut sind wie das, was heute im Standard eigentlich genommen werden sollte.

Wenn wir das erreicht haben, werden wir anhand diesen zweiten Aspekt des primären und koprimären Endpunktes target vessel revascularization – Zielgefäßwiederaufdehnung auf Deutsch – plus die sekundären Endpunkte Komplikationen dann die Überlegenheit des Verfahrens bewerten.

Wir gehen davon aus, dass wir in diesen Punkten eine Überlegenheit zeigen können. Um eine Überlegenheit allein bei MACE zu zeigen – das hat Herr Nef, glaube ich, ausreichend erklärt – braucht man 20 000 Patienten und müsste es fünf oder zehn Jahre machen. Und das würden Sie nicht wollen. Das ist auch außerhalb dessen, was man in der Erprobung machen sollte.

Wir glauben eben, wenn wir eine Nicht-Unterlegenheit auf MACE zeigen und dann auf die anderen Endpunkte eine Überlegenheit zeigen können, also *stepwise approach* oder statistisch schrittweises Vorgehen, dann sind es nicht zwei Studien.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank für die Erläuterungen. – Ich habe eine ganz praktische Frage: Diese Rotablation wird aber an allen einschlägigen kardiologischen Zentren durchgeführt. Sie haben ja jetzt mehrfach deutlich gemacht, dass es ein nicht ganz unproblematisches und nicht ganz ungefährliches Verfahren ist. Es ist aber überall das Standardverfahren für diese genau zu beschreibende Patientengruppe? Das ist einfach eine Frage an Sie, Herr Professor Nef.

Herr Prof. Dr. Nef (DGK): Man muss dazu sagen: In Deutschland gibt es, glaube ich, 127 Zentren mit Rotablationen, also weitaus mehr Katheterlabore in Deutschland: 1 000 Katheterlabore in Deutschland, 127 Rotablationen in den einzelnen Katheterlaboren. Sie sehen es alleine daran.

Verstehen Sie, mir geht es nicht um Shockwave oder sonst etwas. Sondern es geht darum, dass ich sehr häufig mit Koronararterien zu tun habe, wo ich einfach nicht mehr weiß, wie ich weitermachen soll; einen Stent nicht implantieren kann, weil es so schwer verkalkt ist; sehr viele Patienten aus kleineren Zentren oder kleineren Herzkatheterlaboren zugewiesen bekomme, wo eben genau das Problem war, dass der Stent nicht gescheit implantiert werden konnte. Das ist ein Punkt, den wir beachten müssen. Wir können natürlich als erfahrenes Zentrum dann die Rotablation einsetzen. Aber das können eben viele nicht, weil es gefährlich sein kann, weil es geübt sein muss in der Handhabung. Sie müssen sich vorstellen, das ist ein Bohrkopf mit 1,5 Millimeter im Durchmesser – ein Herzkranzgefäß hat drei Millimeter – mit Diamanten besetzt. Den müssen Sie quasi mit 180 Umdrehungen pro Minute nach vorne bringen. Das macht einen Höllenlärm. Es kann das Gefäß perforieren; es kann zu sogenannten Slow-Flow-Phänomenen kommen. Das heißt, es kommt zu Aktivierungsprozessen der Gerinnung, und das Blut fließt dann ganz langsam; es kann zu Herz-Rhythmus-Störungen bei dieser Rotablation kommen.

Wir brauchen im Vergleich zu dieser Rotablation eben alternative Verfahren. Ob IVL besser ist oder nicht, muss getestet werden. Aber wir brauchen heutzutage Alternativen, um genau

diese Probleme aus der Vergangenheit besser behandeln zu können. Das ist das Interesse der Mediziner und der interventionellen Kardiologen, weil wir so häufig schlechte Ergebnisse hinterlassen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ich glaube, das Problem ist vollkommen klargeworden. Es war wirklich vollkommen klar. Ich stelle mir gerade immer einen Zahnarztstuhl vor oder was weiß ich. Also ich glaube, wir haben jetzt eine plastische Vorstellung. Meine Frage war nur, wie viele Zentren in Deutschland das machen und die entsprechenden Erfahrungen haben. – Herzlichen Dank für die Ausführungen.

Gibt es weitere Fragen aus dem Kreis des Unterausschusses? Oder sind alle unsere wesentlichen Punkte angesprochen? Vergleichsintervention, Einschlussbeschränkung – hier gibt es ja das klare Plädoyer für das chronische Koronarsyndrom, wenn ich das richtig sehe. – Vergleichsintervention hatten wir schon –. Endpunktdiskussion hatten wir; Verblindung wegen Krach ist nicht möglich. Was fehlt uns noch? – Jawohl, die GKV-SV.

GKV-SV: Ich möchte gerne noch einmal eine weitere Frage stellen zu der in die Studie einzuschließende Population. Hier wird Ihrerseits in den Stellungnahmen der Hinweis gegeben, dass nur Patientinnen und Patienten mit chronischem Koronarsyndrom in die Studie eingeschlossen werden sollten. Der Einschluss von Patientinnen und Patienten mit chronischem und akutem Koronarsyndrom, so habe ich es heute Ihren Ausführungen entnommen, wäre nicht richtig.

Ich möchte dennoch noch einmal die ganz offene Frage stellen: Bei welchen Patientinnen und Patienten beziehungsweise in welchen klinischen Situationen und ob insbesondere auch in akuten Situationen die koronare Lithoplastie zum Einsatz kommt beziehungsweise kommen soll? – Danke!

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Wer mag antworten? – Dann geben wir doch einmal Herrn Dawkins das erste Wort, und dann sind Sie dran, Herr Nef.

Herr Dr. Dawkins (Shockwave): Man kann die Rotablation beim akuten Koronarsyndrom wegen des Thromboserisikos nicht sicher anwenden. Wir beginnen aber bald mit einer Studie, die sich genau diesem Thema widmet. Das ist hier aber ein Eins-zu-Eins-Vergleich von zwei Interventionen. Eines davon ist kontraindiziert für das akute Koronarsyndrom. Diese Patienten mit chronischer Angina – und davon gibt es viele – sind eingeschlossen. Das ist dann eine große Patientenpopulation.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank! Vielen Dank für die klare Antwort. Ich glaube, die Frage ist beantwortet, GKV-SV. – Gibt es Ergänzungswünsche von Ihnen Herr Nef? Oder war das ausreichend klar?

Herr Prof. Dr. Nef (DGK): Wichtig ist noch einmal: Beim akuten Koronarsyndrom ist ja immer logischerweise ein Gefäßverschluss und ein Myokardinfarkt vorhanden, was Biomarker erhöht – automatisch ist dadurch beispielsweise Troponin hoch.

Wir wissen, wenn wir Stents implantieren und rotablieren beispielsweise, dass es eben auch zu sogenannten periprozeduralen Herzinfarkten kommt. Dieser Punkt wäre ganz spannend zu messen im Vergleich zur Lithotripsie, was nicht mehr möglich wäre, wenn wir akute Koronarsyndrome einschließen würden, weil da das Troponin per se schon hoch ist und man nicht mehr den Anstieg bedingt durch die Prozedur verfolgen könnte.

Herr Prof. Dr. Werner (DGK): Und die Patienten haben ein ganz anderes Outcome. Wenn Sie Patienten mit einem stabilen Koronarsyndrom vergleichen mit Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom, einfach nur ohne irgendeine Intervention, haben Sie eine ganz andere Prognose der Patienten, die ein akutes Koronarsyndrom haben. Die ist viel schlechter. Das

heißt, die beiden Gruppen zusammengemischt würden eine starke Verwässerung des Outcome des primären Endpunktes geben.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank! – Herr Professor Ertl, und Sie haben dann auch das Schlusswort.

Herr Prof. Dr. Ertl (DEGIM): Das wollte ich jetzt nicht. – Aber der Ansatz für die akute Koronarintervention ist der, dass die Patienten besser überleben können. Während der Ansatz bei der chronischen der ist, dass wir Symptome behandeln. Das muss man auch ganz klar sagen, natürlich in der Hoffnung, nicht durch Komplikationen dann irgend etwas eher zu verschlechtern. Deshalb ist dieser Ansatz auch im Vergleich zur Rotablation so wichtig. Also das ist ein völlig unterschiedliches Thema. Deshalb kann das auch nicht in einer Studie erschlagen werden – leider.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank! – Das ist das Schlusswort gewesen. Ich muss jetzt leider diese Anhörung beenden. Ich glaube und hoffe, dass alle wesentlichen Punkte angesprochen sind. Ich bedanke mich an dieser Stelle noch einmal sehr für die von Ihnen eingesandten schriftlichen Stellungnahmen. Ich bedanke mich auch noch einmal sehr für die Teilnahme an der mündlichen Anhörung.

Herrn Dawkins zerreißt es. Er muss noch etwas sagen. Aber bitte kurz, damit wir in die nächste Anhörung gehen können. – Bitte, Herr Dawkins.

Herr Dr. Dawkins (Shockwave): Natürlich. Vielen Dank dafür, Frau Lelgemann. – Ich habe noch eine Frage zur Vergütung, denn die ist natürlich sehr wichtig für Studien. Ich weiß, das ist nicht primär die Aufgabe vom G-BA. Aber wenn wir eine Studie auf den Weg bringen, müssen wir die Fragen zur Vergütung auch beantworten können.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Diese Frage nehmen wir zu Kenntnis [*lacht*]. – Gut. Ich bedanke mich ganz herzlich für die Teilnahme an der Anhörung. Ich wünsche Ihnen allen noch einen guten Tag. Uns wünsche ich gutes Gelingen in der Formulierung der Erprobungsstudie. – Vielen Dank!

Schluss der Anhörung: 13:40 Uhr