

# Anlage zum Abschlussbericht



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

**Bewertungsverfahren gemäß § 137c SGB V für  
Methoden in der Krankenhausbehandlung:**

**Einsatz von antikörperbeschichteten und  
medikamentenfreisetzenden Stents zur  
Behandlung von Koronargefäßstenosen**

Stand: 16. Juni 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](http://www.g-ba.de)

## Inhaltsverzeichnis

1. **Antrag des GKV-Spitzenverbandes auf Bewertung von mit Antikörpern und Medikamenten beschichteten Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen**
2. **Beschluss über die Einleitung des Beratungsverfahrens: Antrag auf Bewertung von mit Antikörpern und Medikamenten beschichteten Stents zur Behandlung von Koronargefäß-Stenosen gemäß § 137c SGB V vom 18. Juli 2013**
3. **Bekanntmachung des G-BA über weitere Beratungsthemen zur Überprüfung gemäß § 137c SGB V: Bewertung von mit Antikörpern und Medikamenten beschichteten Stents zur Behandlung von Koronargefäß-Stenosen gemäß § 137c SGB V vom 26. September 2013**
4. **Beschluss des G-BA über eine Beauftragung des IQWiG: Bewertung antikörperbeschichteter, medikamentenfreisetzender Stents (AK-DES) zur Behandlung von Patienten mit Koronargefäßstenosen vom 17. Oktober 2013**
5. **Konkretisierung des Auftrags des G-BA an das IQWiG: Bewertung antikörperbeschichteter, medikamentenfreisetzender Stents (AK-DES) zur Behandlung von Patienten mit Koronargefäßstenosen vom 17. Oktober 2013**
6. **Bekanntmachung des G-BA zur Ermittlung von Medizinprodukteherstellern, denen vor Entscheidungen des G-BA Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben ist zum Einsatz von mit Medikamenten und Antikörpern beschichteten Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen vom 28. Januar 2016**
7. **Bekanntmachung eines Beschlusses des G-BA über eine Änderung der KHMe-RL: Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen vom 24. November 2016**
8. **Bekanntmachung eines Beschlusses des G-BA über eine Änderung der KHMe-RL: Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen vom 19. September 2019**
9. **Bekanntmachung des G-BA zur Ermittlung von Medizinprodukteherstellern, denen vor Entscheidungen des G-BA Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben ist zum Einsatz von mit Medikamenten und Antikörpern beschichteten Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen vom 28. Oktober 2021**
10. **Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 91 Absatz 5 sowie § 92 Absatz 7d SGB V vor einer abschließenden Entscheidung über eine Änderung der KHMe-RL: Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen vom 13. Januar 2022**
11. **Beschlussentwurf, der ins Stellungnahmeverfahren gegeben wurde**
12. **Tragende Gründe, die in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurden**
13. **Schriftliche Stellungnahme DGK und DGIM**

- 14. Schriftliche Stellungnahme OrbusNeich**
- 15. Verzicht auf schriftliche Stellungnahme SSK**
- 16. Verzicht auf schriftliche Stellungnahme BÄK**
- 17. Wortprotokoll der Anhörung**
- 18. Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V**



**GKV  
Spitzenverband**

GKV-Spitzenverband Mittelstraße 51 10117 Berlin

Herrn  
Dr. Harald Deisler  
Vorsitzender des UA Methodenbewertung  
Gemeinsamer Bundesausschuss  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

**Diedrich Bühler**

Abteilung Medizin;

Ansprechpartner/-in: Dr. Diedrich Bühler  
Referatsleiter Methodenbewertung

Tel.: 030 206288-1302  
Fax: 030 206288-81302

Diedrich.buehler@  
gkv-spitzenverband.de

GKV-Spitzenverband  
Postfach 04 05 65 10063 Berlin  
Mittelstraße 51 10117 Berlin  
www.gkv-spitzenverband.de

**Antrag auf Bewertung von mit Antikörpern und Medi-  
kamenten beschichteten Stents zur Behandlung von  
Koronargefäß-Stenosen gemäß § 137c SGB V**

Berlin, 27.03.2013

Sehr geehrter Herr Dr. Deisler,

hiermit stellen wir den Antrag auf Bewertung der Methode „Einsatz von mit Antikörpern und Medikamenten beschichteten Stents zur Behandlung von Koronargefäß-Stenosen“ auf der Rechtsgrundlage von § 137c SGB V.

**Methode**

Darstellung des Krankheitsbildes

Die koronare Herzkrankheit gehört zu den sehr weit verbreiteten Erkrankungen mit sowohl im individuellen Fall als auch in der Gesamtbetrachtung gravierenden Morbiditäts- und Mortalitätsfolgen. Ein wesentliches Ziel bei der Behandlung besteht darin, vorhandene Gefäßverengungen (Stenosen) aufzuweiten bzw. zu eröffnen und offen zu halten, um eine möglichst ungehinderte Blutversorgung des Herzens zu gewährleisten. Der Einsatz eines Stents dient im Rahmen einer solchen Intervention insbesondere dazu, eine längerfristige Offenhaltung des Gefäßes zu ermöglichen. Im Jahr 2010 wurden in Deutschland rund 510.000 perkutan-transluminale Gefäßinterventionen an Herz- und Koronargefäßen durchgeführt<sup>1</sup>. Es kann davon ausgegangen werden, dass dabei in knapp 90 % der Fälle ein Stent zum Einsatz kam und dass es sich vermutlich bei rund der Hälfte der Stent-Implantationen um einen medikamentenbeschichteten Stent (DES, *drug eluting stent*) gehandelt hat<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Es handelt sich hier ausschließlich um Daten aus dem Bereich der Krankenhausversorgung. OECD Health Data ([http://stats.oecd.org/index.aspx?DataSetCode=HEALTH\\_STAT#](http://stats.oecd.org/index.aspx?DataSetCode=HEALTH_STAT#); Surgical Procedures by ICD-9-CM (Percutaneous coronary interventions (PTCA and stenting)); Zugriff: 12.02.2013

<sup>2</sup> Der „Ernst Bruckenberger: Herzbericht 2010“ weist einen Stent-Anteil von 88% (für das Jahr 2010) und einen Anteil an DES von 46% aus (S. 47, Tab. 3/6). Die Daten beruhen allerdings auf Selbstauskünften von Leistungserbringern und weisen für



Bei der beantragten Behandlungsmethode wird ein mit Antikörpern und einem Medikament beschichteter Stent (im Folgenden als AK-DES-Stent bezeichnet) in verengte Koronargefäße eingeführt, um diese nach Aufweitung offen zu halten. Der einzige bisher bekannte AK-DES-Stent ist der Combo Dual Therapy™ (Combo™) Stent. Seine Beschichtung besteht zum einen (auf der dem Blutstrom zugewandten Seite) aus monoklonalen Mausantikörpern, die gegen den Oberflächenrezeptor CD34 gerichtet sind. Damit sollen im Blut zirkulierende Endothelzellen an der Oberfläche des Stents angereichert und somit eine raschere Auskleidung des Stentlumens mit Endothelzellen erreicht werden. Zum anderen wird auf dem Stent auch (auf der der Intima/Gefäßwand zugewandten Seite) eine Beschichtung angebracht, die das Medikament Sirolimus abgibt. Dadurch soll eine intimale Hyperplasie der Gefäßwand verhindert werden. Insgesamt soll durch die doppelte Beschichtung sowohl eine Reduktion des Auftretens von Restenosen als auch eine Reduktion des Auftretens von Thrombosen erreicht werden. Nach unserer Einschätzung liegen zu dieser Methode gegenwärtig keine ausreichend gesicherten Erkenntnisse zu Nutzen und Schaden vor. Die Methode wurde im NUB (Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden)-Verfahren 2013 von 149 Krankenhäusern beantragt<sup>3</sup> und hat vom InEK (Institut für Entgeltsysteme im Krankenhaus) den Status 4<sup>4</sup> erhalten, was eine Leistungserbringung unter bestimmten Bedingungen ermöglicht<sup>5</sup>.

Es ist anzumerken, dass aktuell (Stand: März 2013) kein AK-DES-Stent-Produkt (insbesondere nicht der bisher einzig bekannte Combo Dual Therapy™ (Combo™) Stent) über eine Marktzulassung in Deutschland (CE-Kennzeichen) verfügt. Dies ist im Rahmen des Bewertungsverfahrens – insbesondere im Hinblick auf die Fragestellung, ob eine Leistungserbringung (außerhalb von Studien) unter dieser Voraussetzung überhaupt zulässig ist – ggf. zu berücksichtigen<sup>6</sup>.

Eine Stent-Implantation ist grundsätzlich mit verschiedenen Risiken verbunden (Restenosierung, Thrombosen), die sich bei der Anwendung unterschiedlicher Stenttechnologien auch unterschiedlich darstellen können und teilweise u. a. durch Begleitmedikation (duale Thrombozyten-

---

das Jahr 2010 lediglich rund 282.000 PCI aus, sodass unsicher bleibt, ob die berichteten Anteile von Stent-Implantationen zuverlässig sind.

<sup>3</sup> [http://www.g-drg.de/cms/G-DRG-System\\_2013/Neue\\_Untersuchungs-\\_und\\_Behandlungsmethoden\\_NUB/Aufstellung\\_der\\_Informationen\\_nach\\_6\\_Abs.\\_2\\_KHEntgG\\_fuer\\_2013](http://www.g-drg.de/cms/G-DRG-System_2013/Neue_Untersuchungs-_und_Behandlungsmethoden_NUB/Aufstellung_der_Informationen_nach_6_Abs._2_KHEntgG_fuer_2013) [Zugriff: 12.02.2013]

<sup>4</sup> Die Aufstellung der NUB-Informationen nach §6 Abs. 2. KHEntgG für 2013 (s. Fußnote 1) vom 30.01.2013 wurde am 21.02.2013 aktualisiert. Hier wurde u.a. die Status-Änderung von Status 1 auf Status 4 veröffentlicht [[http://www.g-drg.de/cms/Aktuelles/Aktualisierte\\_Aufstellung\\_der\\_Informationen\\_nach\\_6\\_Abs.\\_2\\_KHEntgG\\_fuer\\_neue\\_Untersuchungs-\\_und\\_Behandlungsmethoden\\_fuer\\_2013](http://www.g-drg.de/cms/Aktuelles/Aktualisierte_Aufstellung_der_Informationen_nach_6_Abs._2_KHEntgG_fuer_neue_Untersuchungs-_und_Behandlungsmethoden_fuer_2013); Zugriff: 22.02.2013]

<sup>5</sup> Vgl. Ziffer (8) der Verfahrenseckpunkte zu Anfragen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG (Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) für 2013 [[http://www.g-drg.de/cms/Neue\\_Untersuchungs-\\_und\\_Behandlungsmethoden\\_NUB/Verfahrenseckpunkte](http://www.g-drg.de/cms/Neue_Untersuchungs-_und_Behandlungsmethoden_NUB/Verfahrenseckpunkte); Zugriff: 22.02.2013]

<sup>6</sup> G-BA Stellungnahmeverfahren (zu Beginn der Beratungen) – Antikörperbeschichtete Koronarstents: Stellungnahme OrbusNeich (Anlage 8), S. 4: „[...] ist der Combo™ Stent bisher noch nicht außerhalb klinischer Studien verfügbar“

Aggregationshemmung) abgemildert werden müssen. Die indikationsbezogene Zielsetzung insbesondere des AK-DES-Stent soll, durch den Einsatz von Antikörpern und proliferationshemmenden Medikamenten sowohl das Restenose- als auch das Thromboserisiko senken, um damit die Behandlung in Bezug auf patientenbezogene Zielgrößen (Morbidity, Mortalität, ggf. Re-Interventionen) gegenüber alternativen Vorgehensweisen zu verbessern.

### **Nutzen, Notwendigkeit**

Gemäß der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidity, Lebensqualität) sein. Demnach ist für die Beurteilung des AK-DES-Stents eine Nutzen/Schaden-Abwägung für relevante Patientengruppen gegenüber relevanten Vergleichstherapien betreffend patientenrelevanter Zielgrößen erforderlich. Betreffend der indikationsbezogenen Zielsetzung handelt es sich hierbei um Zielgrößen wie Gesamtmortalität, krankheitsspezifische Mortalität und Morbidity (z. B. Auftreten von Herzinfarkten) und notwendige, erneute Eingriffe. Für relevante Vergleichstherapien, insbesondere andere Stent-Technologien, liegen Erkenntnisse zu diesen Zielgrößen umfangreich bereits vor<sup>7</sup>.

In Bezug auf die AK-DES-Stents gibt es demgegenüber bisher lediglich laufende Studien (REMEDEE<sup>8</sup>, REMEDEE-OCT<sup>9</sup>, EGO-OCT<sup>10</sup>), die als primäre Studienendpunkte den Gefäßdurchmesser-Verlust (*late lumen loss*) bzw. das erreichte Ausmaß der Einheilung erfassen. Die REMEDEE-Studien vergleichen jeweils zu DES, bei der EGO-OCT-Studie handelt es sich um eine nicht-vergleichende Studie. Zwar werden in der REMEDEE- und in der REMEDEE-OCT-Studie auch sekundäre, patientenrelevante Zielgrößen benannt. Die Studien sind in Hinblick auf die angestrebte Zahl von 180 bzw. 60 Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern im Zusammenhang mit der primärer Zielstellung zu nicht-patientenrelevanten Endpunkten jedoch nicht darauf angelegt, hinreichend aussagekräftige Ergebnisse zu patientenrelevanten Zielgrößen zu erlangen.

Sie sind damit im Grundsatz zum Nutzen-Nachweis nicht ausreichend, da z. B. eine Nicht-Unterlegenheit oder Überlegenheit in Bezug auf Surrogatparameter wie Gefäßdurchmesser-Verlust oder des Ausmaßes der Einheilung keine zuverlässigen Rückschlüsse auf patientenrelevante Zielgrößen erlaubt. Angesichts der vorliegenden Erkenntnisse zum Einsatz lediglich mit

---

<sup>7</sup> u.a. ersichtlich in den systematischen Übersichtsarbeiten/Meta-Analysen von Kirtane 2009 (Circulation. 2009;119:3198-3206); Trikalinos 2009 (Lancet 2009; 373: 911-18) in denen Daten von 9470 patients in 22 RCT bzw. von 25 388 patients in 61 RCT zum Vergleich von BMS und DES, verschiedenen DES anderen perkutanen Interventionen und medikamentöser Therapie zu patientenrelevanten Endpunkten eingeschlossen wurden.

<sup>8</sup> <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00967902?term=combo+stent&rank=3>; [Zugriff: 12.02.2013]

<sup>9</sup> <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01405287?term=combo+stent&rank=2>; [Zugriff: 12.02.2013]

<sup>10</sup> <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01274234?term=combo+stent&rank=1>; [Zugriff: 12.02.2013]

Antikörpern beschichteter Stents steht nach unserer Auffassung in Frage, ob die für den AK-DES-Stent derzeit vorliegenden Erkenntnisse dazu berechtigen, dem Wirkprinzip eine begründet positive Erwartung bezüglich der erreichbaren Therapieergebnisse zuzusprechen.

#### *Alternative Vorgehensweisen*

Zur Behandlung von Koronar-Gefäßstenosen stehen eine Reihe von medikamentösen, interventionellen und chirurgischen Verfahren zur Verfügung (medikamentöse Therapie, unterschiedliche Stent-Technologien, koronare Bypass-Chirurgie)<sup>11</sup>. Zwar ist die Abgrenzung der Indikationsstellung zwischen den einzelnen Verfahren und Verfahrensvarianten nicht selten problematisch. Es ist jedoch von einer großen Gruppe von Patientinnen und Patienten auszugehen, für die eine Behandlungsindikation zur perkutanen Koronarintervention (PTCA/PCI) und für eine Stent-Implantation besteht. Es kommen vor allem unbeschichtete (BMS) und medikamentenbeschichtete Stents (DES) zum Einsatz, wobei der Einsatz von DES in der Regel insbesondere für Patienten mit einem höheren bzw. hohen Restenoserisiko angestrebt wird.

#### **Wirtschaftlichkeit**

Da eine Anwendung unter der Voraussetzung einer erfolgten Vergabe des Status 1 im NUB-Verfahren des InEK erfolgt, ist zunächst von höheren erwarteten Kosten als bei Anwendung einer Vergleichstherapie auszugehen. Ob die durch Behandlungs- bzw. Komplikationsfolgen ausgelösten Kosten sich gegenüber Vergleichstherapien unterscheiden, kann gegenwärtig nicht beurteilt werden.

#### **Priorisierung**

Bei der Priorisierung ist die Bedeutung der zugrunde liegenden koronaren Herzerkrankung bzw. der Bedeutung des Therapiegebietes zu berücksichtigen. Ferner ist zu berücksichtigen, dass der vorliegende Antrag im Zusammenhang mit den Beratungen des G-BA zu ausschließlich mit Antikörpern beschichteten Stents (AK-Stent) steht. Insbesondere hatte der Hersteller beider Stent-Technologien in seiner Stellungnahme zur Einleitung des Beratungsverfahrens in Bezug auf die Frage nach technischen Weiterentwicklungen (Frage 8)<sup>12</sup> Ausführungen betreffend des von ihm entwickelten AK-DES-Stents gemacht und dabei auch auf eine große erwartete Patientenpopulation hingewiesen. Eine prioritäre Beratung erscheint grundsätzlich dadurch notwendig, dass Studien-Ergebnisse<sup>13</sup> in Bezug auf den ausschließlich mit Antikörpern beschichteten Stent (AK-Stent) zeigen, dass dessen Einsatz anstatt des Einsatzes eines DES einen Schaden für die betroffenen Patienten erwarten lässt. Insofern nicht geklärt ist, ob und inwiefern dieser Schaden ursächlich mit der Antikörperbeschichtung in Zusammenhang steht, kann auch eine solche Schadenswirkung

---

<sup>11</sup> z.B. Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK-Langfassung (<http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/khk/pdf/nvl-khk-lang-1.13.pdf>; Zugriff: 12.02.2013); S. 49 ff.



des AK-DES-Stents vermutet – und sicherlich nicht mit der erforderlichen Sicherheit ausgeschlossen werden.

Zum Zeitpunkt der Antragstellung ist die Verkehrsfähigkeit des dem Verfahren maßgeblich zugehörenden Medizinproduktes in Ermangelung eines CE Kennzeichens nicht gegeben. Sofern und solange dies die Anwendung des Verfahrens einschränkt, kann dieser Sachverhalt Einfluss auf eine Priorisierungsentscheidung nehmen.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag



Dr. Diedrich Bühler

---

<sup>12</sup> G-BA Stellungnahmeverfahren (zu Beginn der Beratungen) – Antikörperbeschichtete Koronarstents: Stellungnahme OrbusNeich (Anlage 8)

<sup>13</sup> IQWiG-Berichte – Nr. 138. Antikörperbeschichtete Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen bei Patienten mit hohem Restenoserisiko. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). 2012 ([https://www.iqwig.de/n12-01-antikoerperbeschichtete-stents-zur.986.html?tid=2163&phlex\\_override\\_command=element](https://www.iqwig.de/n12-01-antikoerperbeschichtete-stents-zur.986.html?tid=2163&phlex_override_command=element); Zugriff: 12.02.2013]

# Beschluss



## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung des Beratungsverfahrens:**

### **Antrag auf Bewertung von mit Antikörpern und Medikamenten beschichteten Stents zur Behandlung von Koronargefäß-Stenosen gemäß § 137c des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V)**

Vom 18. Juli 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 18. Juli 2013 folgenden Beschluss gefasst:

- I. Der Antrag des GKV-Spitzenverbandes vom 27. März 2013 auf Bewertung von mit Antikörpern und Medikamenten beschichteten Stents (AK-DES-Stents) zur Behandlung von Koronargefäß-Stenosen gemäß § 137c SGB V wird angenommen und das diesbezügliche Beratungsverfahren gemäß 1. Kapitel § 5 der Verfahrensordnung des G-BA eingeleitet.
- II. Der Unterausschuss Methodenbewertung wird mit der prioritären Durchführung der Bewertung von AK-DES-Stents zur Behandlung von Koronargefäß-Stenosen gemäß § 137c SGB V beauftragt.

Berlin, den 18. Juli 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hecken



## Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung  
des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über weitere Beratungsthemen zur Überprüfung  
gemäß § 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V):  
Bewertung des Einsatzes von antikörperbeschichteten,  
medikamentenfreisetzenden Stents (AK-DES)  
zur Behandlung von Koronargefäßstenosen**

**Vom 26. September 2013**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 137c Absatz 1 SGB V Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Auf der Grundlage der Ergebnisse dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob die betreffende Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethode im Krankenhaus zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung weiterhin erbracht werden darf.

Der G-BA veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen. Entsprechend der Festsetzung des G-BA vom 18. Juli 2013 wird das folgende Thema beraten:

„Bewertung des Einsatzes von antikörperbeschichteten,  
medikamentenfreisetzenden Stents (AK-DES)  
zur Behandlung von Koronargefäßstenosen“

Mit dieser Veröffentlichung wird insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen der Hersteller von Medizinprodukten und -geräten und den gegebenenfalls betroffenen Herstellern von Medizinprodukten Gelegenheit geboten, durch Beantwortung eines Fragebogens eine erste Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand abzugeben.

Die Einschätzungen zu dem oben genannten Beratungsthema sind anhand des Fragebogens innerhalb einer Frist von **6 Wochen** nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form an folgende E-Mail-Adresse zu senden:

[koronar.stent@g-ba.de](mailto:koronar.stent@g-ba.de)

Den Fragebogen sowie weitere Erläuterungen finden Sie auf der Internetseite des G-BA unter: <http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1783/>.

Berlin, den 26. September 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Unterausschuss Methodenbewertung

Der Vorsitzende  
Deisler

# Beschluss



## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Bewertung antikörperbeschichteter, medikamentenfreisetzender Stents (AK-DES) zur Behandlung von Patienten mit Koronargefäßstenosen**

Vom 17. Oktober 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 17. Oktober 2013 beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wie folgt zu beauftragen:

Das IQWiG soll gemäß § 139a Abs. 3 Nr. 1 SGB V unter Berücksichtigung der Auftragskonkretisierung des G-BA (siehe Anlage) die Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissensstandes zu antikörperbeschichteten, medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen (AK-DES) durchführen.

Berlin, den 17. Oktober 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hecken

## **Konkretisierung des Auftrags des Gemeinsamen Bundesausschusses an das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen:**

### **Bewertung antikörperbeschichteter, medikamenten- freisetzender Stents zur Behandlung von Koronarge- fäßstenosen (AK-DES)**

Vom 17. Oktober 2013

Mit Schreiben vom 27. März 2013 wurde durch den GKV-Spitzenverband die Bewertung antikörperbeschichteter, medikamentenfreisetzender Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen gemäß §137c SGB V beantragt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V hat in seiner Sitzung vom 17. Oktober 2013 gemäß § 139b Abs. 1 S. 1 SGB V beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung antikörperbeschichteter, medikamentenfreisetzender Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen zu beauftragen. Dieser Auftrag wird im Folgenden konkretisiert.

#### **I. Auftragsgegenstand und –umfang**

Das IQWiG soll gemäß §139a Abs. 3 Nr. 1 SGB V die Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissensstandes zur Anwendung antikörperbeschichteter, medikamentenfreisetzender Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen durchführen.

Die Bewertung soll, soweit medizinisch-fachlich geboten und aufgrund der Erkenntnislage möglich, differenziert nach relevanten Patienten- und Interventionscharakteristika in Bezug auf patientenrelevante Zielgrößen und auf der Grundlage von Studien der Evidenzstufe I (2. Kapitel, §11 Absatz 3, der Verfahrensordnung des G-BA) durchgeführt werden. Die Auftragsbearbeitung soll in Form eines Berichts (gemäß des aktuellen IQWiG-Methodenpapiers, Version 4.0) erfolgen.

Derzeit gibt es ein verfügbares Medizinprodukt, das in Bezug auf die in Frage stehende Behandlungsmethode wesentlich ist. Die randomisierte, multizentrische REMEDEE-Studie (Haude et al. 2013<sup>1</sup>) war die Grundlage für den Marktzugang des Combo Dual Therapy™ (Combo™) Stents. Seine Beschichtung besteht zum einen (auf der dem Blutstrom zugewandten Seite) aus monoklonalen Mausantikörpern, die gegen den Oberflächenrezeptor CD34 gerichtet sind. Damit sollen im Blut zirkulierende Endothelzellen an der Oberfläche des Stents angereichert und somit eine raschere Auskleidung des Stentlumens mit Endothelzellen erreicht werden. Zum anderen wird auf dem Stent auch (auf der der Intima/Gefäßwand

---

<sup>1</sup> Haude M, Lee SW, Worthley SG, Silber S, Verheye S, Erbs S, Rosli MA, Botelho R, Meredith I, Sim KH, Stella PR, Tan HC, Whitbourn R, Thambar S, Abizaid A, Koh TH, Den Heijer P, Parise H, Cristea E, Maehara A, Mehran R. The REMEDEE trial: a randomized comparison of a combination sirolimus-eluting endothelial progenitor cell capture stent with a paclitaxel-eluting stent. JACC Cardiovasc Interv. 2013; 6(4):334-343.

zugewandten Seite) eine Beschichtung angebracht, die das Medikament Sirolimus abgibt. Dadurch soll eine intimale Hyperplasie der Gefäßwand verhindert werden. Insgesamt soll durch die doppelte Beschichtung sowohl eine Reduktion des Auftretens von Restenosen als auch eine Reduktion des Auftretens von Thrombosen erreicht werden.

Insbesondere sollen bei der Bewertung folgende Aspekte berücksichtigt werden:

- Patientencharakteristika: Darstellung der in den Studien untersuchten Patienten, insbesondere in Bezug auf die Dauer der dualen Plättchenhemmung.
- Als Vergleichsbehandlung: Implantation eines anderen Stents (DES oder BMS).
- Als patientenrelevante Zielgrößen: kardialer Tod, Myokardinfarkt, Stentthrombosen, klinisch indizierte erneute Revaskularisation des Zielgefäßes und Lebensqualität, klinische Symptomatik) und validierte Surrogatendpunkte.

Die beim G-BA im Zusammenhang mit der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingegangenen Stellungnahmen sind im Rahmen dieses Auftrages zu berücksichtigen. Die Arbeitsergebnisse sollen eine Grundlage für die Bewertung des G-BA bilden, ob die Methode für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten insbesondere unter Berücksichtigung des gegenwärtigen Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich ist.

Ergebnisse oder Teilergebnisse der Auftragsbearbeitung sind innerhalb einer angemessenen Frist vor einer Veröffentlichung durch das Institut dem G-BA zuzuleiten.

Falls bei der Literaturrecherche zum Nutzen auch relevante Studien identifiziert werden, die sich mit Fragen der Wirtschaftlichkeit der Methode beschäftigen, sollen diese Studien dem G-BA ebenfalls zur weiteren Bewertung übermittelt werden.

## **II. Weitere Auftragspflichten**

Mit dem Auftrag wird das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen gemäß 1. Kapitel § 20 der Verfahrensordnung des G-BA verpflichtet

- a) die jeweils gültige Verfahrensordnung zu beachten,
- b) in regelmäßigen Abständen über den Stand der Bearbeitung zu berichten,
- c) den Gremien des G-BA für Rückfragen und Erläuterungen auch während der Bearbeitung des Auftrages zur Verfügung zu stehen und
- d) die durch die Geschäftsordnung des G-BA bestimmte Vertraulichkeit der Beratungen und Beratungsunterlagen zu beachten.

## **III. Unterlagen zum Auftrag**

Mit diesem Auftrag werden dem Institut folgende Unterlagen zugeleitet:

- Beschluss und Tragende Gründe zur Annahme des Antrags auf Überprüfung antikörperbeschichteter, medikamentenfreisetzender Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen durch den G-BA vom 18. Juli 2013
- Fragenkatalog zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens
- Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens
- die Publikation Haude et al. 2013<sup>1</sup>.



## Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung  
des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA)  
zur Ermittlung von Medizinprodukteherstellern,  
denen vor Entscheidungen des G-BA Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben ist  
zum Einsatz von mit Medikamenten und Antikörpern beschichteten Stents  
zur Behandlung von Koronargefäßstenosen  
– Aufforderung zur Meldung –**

**Vom 28. Januar 2016**

Der G-BA hat vor Entscheidungen über die Richtlinien nach den §§ 135, 137c und 137e des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) zu Methoden, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts beruhen, den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern (im Folgenden: Hersteller) Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Hiermit sind solche Hersteller aufgefordert, sich beim G-BA zu melden, die der Auffassung sind, dass Sie von der Entscheidung des G-BA zum

Einsatz von mit Medikamenten und Antikörpern beschichteten Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen betroffen sind, weil Sie ein Medizinprodukt produzieren, auf dessen Einsatz die technische Anwendung der vorgenannten Methode maßgeblich beruht. Der G-BA prüft dann auf der Grundlage der von Ihnen eingereichten Unterlagen, ob die gesetzlichen Voraussetzungen der Stellungnahmeberechtigung vorliegen.

Zur Prüfung des Vorliegens des Stellungnahmerechts sind aussagekräftige Unterlagen in deutscher Sprache bis zum 22. Februar 2016

bei der Geschäftsstelle des G-BA – nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. als Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail – zu folgenden Fragestellungen einzureichen:

- Bezeichnung und Beschreibung des Medizinprodukts,
- Beschreibung der Einbindung des Medizinprodukts in die Behandlungsmethode,
- Konformitätsbewertung des Medizinprodukts für das Inverkehrbringen in der Bundesrepublik Deutschland,
- Angabe der Zweckbestimmung, für die das Medizinprodukt in Verkehr gebracht wurde,
- technische Gebrauchsanweisung,
- Korrespondenz-Adresse mit E-Mail-Adresse.

Sofern der G-BA in der Folge feststellt, dass Sie von Entscheidungen zur obengenannten Methode betroffen sind, werden Ihnen zu gegebenem Zeitpunkt die Unterlagen übermittelt, so dass Sie eine Stellungnahme zur geplanten Entscheidung abgeben können.

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Methodenbewertung & Veranlasste Leistungen  
Postfach 12 06 06  
10596 Berlin  
E-Mail: [koronar.stent@g-ba.de](mailto:koronar.stent@g-ba.de)

Nachmeldungen sind zulässig. Insoweit ist zu beachten, dass bis zu der Entscheidung über die Nachmeldung die Wahrnehmung des Stellungnahmerechts nicht möglich ist.

Berlin, den 28. Januar 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss Methodenbewertung

Der Vorsitzende  
Deisler



## Bundesministerium für Gesundheit

### **Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen**

**Vom 24. November 2016**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 24. November 2016 beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAAnz. S. 4466), zuletzt geändert am 15. September 2016 (BAAnz AT 22.12.2016 B2), wie folgt zu ändern:

I.

In Anlage II wird in Abschnitt A nach Nummer 11.1 folgende Nummer 12 angefügt:  
„12 Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen  
Beschluss gültig bis 30. Juni 2019“

II.

Die Änderung der 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](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 24. November 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende  
Prof. Hecken



## Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung  
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über eine Änderung der  
Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:  
Einsatz von antikörperbeschichteten  
und medikamentenfreisetzenden Stents  
zur Behandlung von Koronargefäßstenosen**

**Vom 19. September 2019**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. September 2019 beschlossen, die Anlage II der Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. S. 4466), zuletzt geändert am 20. Dezember 2018 (BAnz AT 19.03.2019 B7), wie folgt zu ändern:

I.

Im Abschnitt A (Aussetzung im Hinblick auf laufende oder geplante Studien) wird in Nummer 12 die Datumsangabe „30. Juni 2019“ durch die Datumsangabe „31. Dezember 2021“ ersetzt.

II.

Die Änderung der 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](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 19. September 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende  
Prof. Hecken



## Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung  
des Gemeinsamen Bundesausschusses  
zur Ermittlung von Medizinprodukteherstellern, denen vor Entscheidungen  
des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben ist:  
Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents  
zur Behandlung von Koronargefäßstenosen  
– Aufforderung zur Meldung –**

**Vom 28. Oktober 2021**

Der Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) hat vor Entscheidungen über die Richtlinien nach den §§ 135, 137c und 137e des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) zu Methoden, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts beruht, den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern (im Folgenden: Hersteller) Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Die technische Anwendung einer Methode beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt, wenn ohne dessen Einbeziehung (technische Anwendung) die Methode bei der jeweiligen Indikation ihr, sie von anderen Vorgehensweisen unterscheidendes, theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren würde.

Hiermit sind solche Hersteller aufgefordert sich beim G-BA zu melden, die der Auffassung sind, dass Sie von Entscheidungen des G-BA zum

**Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen**

im oben genannten Sinne betroffen sind. Der G-BA prüft dann auf der Grundlage der von Ihnen eingereichten Unterlagen, ob die gesetzlichen Voraussetzungen der Stellungnahmeberechtigung vorliegen.

Hierzu sind aussagekräftige Unterlagen einzureichen. Diese umfassen Ausführungen in deutscher Sprache

- zur Bezeichnung und Beschreibung des Medizinprodukts,
- zur Beschreibung der Einbindung des Medizinprodukts in die Methode und
- zur Zweckbestimmung, für die das Medizinprodukt in Verkehr gebracht wurde.

Es sind außerdem

- die medizinproduktrechtliche Konformitätserklärung bzw. das Konformitätszertifikat des Medizinprodukts für das Inverkehrbringen in der Bundesrepublik Deutschland sowie
- die technische Gebrauchsanweisung

beizufügen.

Die Unterlagen sind bis zum **4. Dezember 2021** der Geschäftsstelle des G-BA – nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. als Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail – zu übermitteln. Bitte teilen Sie uns Ihre Korrespondenz-Post- und E-Mail-Adresse unter Angabe einer Kontaktperson mit.

Sofern der G-BA in der Folge feststellen wird, dass Sie von geplanten Entscheidungen des G-BA zur obengenannten Methode betroffen sind, wird Ihnen zu gegebenem Zeitpunkt Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben.

Korrespondenzadresse

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Methodenbewertung & Veranlasste Leistungen  
Postfach 12 06 06  
10596 Berlin  
E-Mail: [koronar.stent@g-ba.de](mailto:koronar.stent@g-ba.de)

Nachmeldungen sind zulässig. Insoweit ist zu beachten, dass bis zu der Entscheidung über die Nachmeldung die Wahrnehmung des Stellungnahmerechts nicht möglich ist.

Berlin, den 28. Oktober 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss Methodenbewertung

Die Vorsitzende  
Leigemann

## **zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 91 Absatz 5 sowie § 92 Absatz 7d des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) vor einer abschließenden Entscheidung über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzungsfähigen Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen**

Vom 13. Januar 2022

Der Unterausschuss Methodenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in Delegation für das Plenum nach § 3 Absatz 1 Satz 2 Geschäftsordnung und 1. Kapitel § 10 Absatz 1 Satz 1 Verfahrensordnung (VerfO) in seiner Sitzung am 13. Januar 2022 beschlossen, das Stellungnahmeverfahren gemäß § 91 Absatz 5 sowie § 92 Absatz 7d SGB V zum Beschlussentwurf über eine Änderung der KHMe-RL – Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzungsfähigen Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen einzuleiten.

Folgende Stellungnahmeberechtigte erhalten Gelegenheit zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme:

- Bundesärztekammer (gemäß § 91 Absatz 5 SGB V)
- jeweils einschlägige in der AWMF organisierte Fachgesellschaften (gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V)
- maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller (gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V)
- jeweils betroffene Medizinproduktehersteller (gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V)
- Strahlenschutzkommission (gemäß § 92 Absatz 7d Satz 2 SGB V).

Die Frist für die Abgabe der schriftlichen Stellungnahme beträgt ab Versand 4 Wochen.

Berlin, den 13. Januar 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Unterausschuss Methodenbewertung  
Die Vorsitzende

Lelgemann

# Beschlussentwurf

## des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen

Vom T. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ beschlossen, die Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) in der Fassung vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In § 4 (Ausgeschlossene Methoden) wird dem Absatz 2 folgende Nummer 6 angefügt:  
„6 Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen.“
- II. In Anlage II wird in Abschnitt A (Aussetzung im Hinblick auf laufende oder geplante Studien) die Nummer 12 aufgehoben.
- III. Die Änderung der 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](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

# Tragende Gründe

zum Beschlusssentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über eine Änderung der Richtlinie Methoden  
Krankenhausbehandlung:  
Einsatz von antikörperbeschichteten und  
medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von  
Koronargefäßstenosen

Vom T. Monat JJJJ

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage .....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Medizinischer Hintergrund .....</b>	<b>3</b>
<b>2.2</b>	<b>Beschreibung der Methode.....</b>	<b>3</b>
<b>2.3</b>	<b>Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens .....</b>	<b>4</b>
2.3.1	Nutzenbewertung des IQWiG.....	4
2.3.2	Bewertung durch den G-BA.....	4
2.3.3	Studienlage im Jahr 2021 .....	6
2.3.4	Nutzenbewertung durch den G-BA .....	7
<b>2.4</b>	<b>Bewertung des Potenzials .....</b>	<b>8</b>
<b>2.5</b>	<b>Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit .....</b>	<b>8</b>
<b>2.6</b>	<b>Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit.....</b>	<b>9</b>
<b>2.7</b>	<b>Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit .....</b>	<b>9</b>
<b>2.8</b>	<b>Gesamtbewertung .....</b>	<b>9</b>
<b>3.</b>	<b>Würdigung der Stellungnahmen .....</b>	<b>9</b>
<b>4.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>9</b>
<b>5.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>10</b>
<b>6.</b>	<b>Fazit .....</b>	<b>10</b>

## 1. Rechtsgrundlage

Auf der Grundlage des § 137c Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) auf Antrag Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie schädlich oder unwirksam ist, erlässt der G-BA eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V.

Gemäß § 7 Absatz 3 Satz 3 der Methodenbewertungsverfahrensverordnung (MBVerfV) und 2. Kapitel § 13 Absatz 5 Satz 2 Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) kann der G-BA entsprechend dem Ergebnis der abschließenden Gesamtbewertung der Untersuchungs- oder Behandlungsmethode nur Folgendes beschließen:

1. die Feststellung, dass der Nutzen der Methode hinreichend belegt ist und sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten im Krankenhaus erforderlich ist,
2. die Feststellung, dass die Untersuchungs- oder Behandlungsmethode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, ihr Nutzen aber noch nicht hinreichend belegt ist, und die gleichzeitige Beschlussfassung einer Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 und 2 SGB V unter Aussetzung des Bewertungsverfahrens,
3. die Feststellung, dass die Methode nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie schädlich oder unwirksam ist, und den Ausschluss dieser Methode aus der Krankenhausversorgung zu Lasten der Krankenkassen.

Abweichend hiervon kann der G-BA gemäß § 7 Absatz 3 Satz 4 MBVerfV und 2. Kapitel § 14 Absatz 1 Satz 1 VerfO ein Methodenbewertungsverfahren nach § 137c SGB V ausnahmsweise für einen befristeten Zeitraum aussetzen, wenn der Nutzen der Methode noch nicht hinreichend belegt ist, aber zu erwarten ist, dass solche Studien in naher Zukunft vorliegen werden .

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Der GKV-Spitzenverband hatte am 27. März 2013 einen Antrag auf Überprüfung der Methode „Einsatz von mit Medikamenten und Antikörpern beschichteten Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen“ gemäß § 137c Absatz 1 SGB V gestellt.

Durch Beschluss des G-BA vom 24. November 2016 wurde die Bewertung der Methode ausgesetzt. Die Aussetzung beruhte auf der Erwartung, dass durch laufende Studien nach deren Abschluss eine abschließende Nutzenbewertung möglich sein würde. Insbesondere wurden die **HARMONEE-Studie**, **REDUCE-Studie** und **COSTA-Studie** als diese Erwartung begründend genannt und der Beschluss bis zum 30. Juni 2019 befristet.

Mitte 2019 lagen für die aussetzungsbegründende **HARMONEE-Studie** Ergebnisse zum primären Endpunkt vor (Saito et al. 2018<sup>1</sup>). Für die **REDUCE-Studie** sollten publizierte Ergebnisse in Kürze zu erwarten sein. Die **COSTA-Studie**, ist nicht zustande gekommen. Zudem wurde in den Aktualisierungsrecherchen eine weitere, potenziell relevante Studie, die **SORT-OUT-X-Studie** (NCT03216733) identifiziert.

Daher hat der G-BA am 19. September 2019 beschlossen, die Aussetzung erneut bis zum 31. Dezember 2021 zu verlängern.

Auf der Grundlage der Vollpublikationen der aussetzungsbegründenden **SORT-OUT-X-Studie**, **HARMONEE-Studie** und **REDUCE-Studie** hat der G-BA die Beratungen dieses Verfahrens vor Ablauf der Aussetzungsfrist wieder aufgenommen.

Dem G-BA sind, auch aus regelmäßigen Aktualisierungsrecherchen während der Aussetzung der Beschlussfassung, keine weiteren, für die Nutzenbewertung relevanten Studien zur Bewertung des Einsatzes von mit Medikamenten und Antikörpern beschichteten Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen bekannt.

## 2.1 Medizinischer Hintergrund

Die koronare Herzkrankheit resultiert aus einer Minderdurchblutung des Herzmuskels aufgrund einer Verengung oder eines Verschlusses der Koronararterien. Sie bildet mit ihren beiden zentralen Erscheinungsformen (chronische ischämische Herzkrankheit und Myokardinfarkt) eine der häufigsten Todesursachen in Deutschland. Neben einer optimalen medikamentösen Therapie besteht bei entsprechend festgestellter medizinischer Notwendigkeit ein wesentliches Therapieprinzip darin, verengte oder verschlossene Koronargefäße zu ersetzen oder wieder zu eröffnen bzw. zu weiten. Eine solche Revaskularisierung kann entweder mittels der koronaren Bypass-Chirurgie oder durch eine perkutane koronare Intervention (percutaneous coronary intervention, PCI) erfolgen. Fällt die Behandlungswahl auf eine PCI, wird hierbei das Gefäß mit Hilfe eines Ballonkatheters geweitet und in der Regel eine Gefäßstütze (Stent) implantiert. Dabei kommen überwiegend mit Medikamenten beschichtete Stents zum Einsatz. Die Stenteinlage soll eine dauerhafte Offenhaltung des Gefäßes gewährleisten.

## 2.2 Beschreibung der Methode

Der hier bewerteten Methode liegt ein medikamentenfreisetzender Stent (drug-eluting stent, DES) zugrunde, der zusätzlich zur Medikamentenbeschichtung auch mit Antikörpern beschichtet ist. Das Wirkprinzip des mit Medikamenten und Antikörpern beschichteten Stents (AK-DES) lautet wie folgt: Durch die Medikamentenbeschichtung soll einerseits vermieden werden, dass es zu Zellwucherungen und damit zu Restenosen kommt. Aus diesem Grund sind die Metallstreben des Stents auf der Außenseite mit einer Matrix beschichtet, die über einen Zeitraum von 90 Tagen das wachstumshemmende Medikament Sirolimus freisetzt. Gleichzeitig sollen durch die Beschichtung der Innenseite des Stents mit monoklonalen Maus-Antikörpern gegen das Zelloberflächenmolekül CD34 bestimmte Zellen aus dem Blut auf der

---

1 Saito S, Krucoff MW, Nakamura S, Mehran R, Maehara A, Al-Khalidi HR, et al. Japan-United States of America Harmonized Assessment by Randomized Multicentre Study of OrbusNEich's Combo StEnt (Japan-USA HARMONEE) study: primary results of the pivotal registration study of combined endothelial progenitor cell capture and drug-eluting stent in patients with ischaemic coronary disease and non-ST-elevation acute coronary syndrome. Eur Heart J 2018;39(26):2460-2468.

Stentoberfläche angereichert werden (Endothel-Progenitorzellen), die ihrerseits zu einer zügigen und geordneten zellulären Auskleidung der Stentoberfläche führen sollen.

Mit dem dargestellten Wirkprinzip sind somit die folgenden Erwartungen verbunden:

1. Durch das spezielle Design wird das Auftreten von Restenosen mindestens so gut verhindert wie bei DES.
2. Aufgrund der schnelleren Auskleidung mit Endothelzellen und der damit verbundenen geringeren Gefahr einer Stentthrombose kann die Einnahme von Medikamenten zur dualen Thrombozytenaggregationshemmung (DTAH-Gabe) möglicherweise nach kürzerer Zeit abgesetzt werden als bei DES.

Der letztgenannte Punkt beschreibt einen möglichen Nutzen des AK-DES, der über den von anderen DES hinausgeht. Er wird vom Hersteller des derzeit einzigen Medizinproduktes, das für die Methode verfügbar ist, als maßgebliches Kriterium für die Innovation AK-DES angeführt, der somit eine wichtige Alternative zu DES darstelle.

## 2.3 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens

### 2.3.1 Nutzenbewertung des IQWiG

Als Grundlage für die Bewertung der vorhandenen Evidenz diente der Bericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (IQWiG-Abschlussbericht Nr. 326, *Nutzenbewertung antikorperbeschichteter, medikamentenfreisetzender Stents (AK-DES) bei der Behandlung von Koronargefäßstenosen*, veröffentlicht am 24.09.2015<sup>2</sup>). Dieser bezog in seine Bewertung die zwei randomisiert-kontrollierten Studien REMEDEE 2013 und REMEDEE-OCT ein. Der Bericht führte zu dem Fazit, dass sich für keinen der patientenrelevanten Endpunkte ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit AK-DES im Vergleich zu DES ergebe und dass für die meisten Endpunkte eine unzureichende Datenlage vorliege.

Die ergänzende Auswertung für den Endpunkt In-Stent Late Lumen Loss (LLL) nach 9 Monaten zeigte eine statistisch signifikante Nichtunterlegenheit des AK-DES im Vergleich zum DES TAXUS® Liberté® Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System. Dieser Endpunkt wurde durch das IQWiG aufgrund der Tatsache, dass es sich bei dem LLL um einen Surrogatendpunkt handelt, für eine abschließende Bewertung des Nutzens als nicht ausreichend erachtet.

### 2.3.2 Bewertung durch den G-BA

#### 2.3.2.1 Begründung für die Aussetzung der Beratungen im Jahr 2016

Dem Fazit des IQWiG folgend ging der G-BA davon aus, dass der Nutzen der Methode nicht hinreichend belegt war, zugleich aber auch keine Hinweise für einen Schaden oder eine Unwirksamkeit des AK-DES vorlagen. Es konnten jedoch die folgenden geplanten bzw. laufenden Studien identifiziert werden, die gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) begründend für eine Aussetzung der Beratungen bis zum 30. Juni 2019 waren:

- Die **HARMONEE-Studie** (Japan/USA, NCT02073565) untersuchte in einem randomisiert-kontrollierten Design als primären Endpunkt das Zielgefäßversagen

---

2 <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentose-verfahren/n13-01-antikoerperbeschichtete-medikamentenfreisetzende-stents-zur-behandlung-von-koronargefassenstenosen.3755.html>

(Target Vessel Failure) nach 12 Monaten beim AK-DES im Vergleich zu einem Everolimus-beschichteten Stent (DES) (572 elektive Patienten, 1:1 Randomisierung). Die Studie sollte zeigen, ob der AK-DES gegenüber einem BMS überlegen und im Vergleich zu einem marktüblichen DES nicht unterlegen und vergleichbar sicher ist.

- Die **REDUCE-Studie** (NCT02118870) wurde geplant, um die Sicherheit einer kürzeren DTAH-Gabe bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) zu prüfen. Es sollten Patienten mit ACS, die einen AK-DES erhalten haben, anhand der Endpunkte Mortalität, Myokardinfarkt, Schlaganfall und Blutung bei unterschiedlicher Dauer der DTAH (3 Monate und 12 Monate) miteinander verglichen werden. Die Studie sollte 1.500 ACS-Patienten einschließen und die Rekrutierung Mitte 2016 beendet werden. Es sollte eine 1:1-Randomisierung erfolgen.
- Dem G-BA wurde außerdem das vorläufige Studienprotokoll der geplanten **COSTA-Studie** (COMBO Stent in patients on chronic Anticoagulant therapy, NCT02723981) zur Verfügung gestellt. Danach sollte diese Studie 900 Patienten im Verhältnis 1:1 randomisieren, wobei der AK-DES gegenüber einem standardmäßig eingesetzten DES geprüft werden sollte. Die Studie sollte Patienten einschließen, die auf eine chronische Antikoagulation mit oralen Antikoagulantien angewiesen sind und bei denen eine Stentimplantation aufgrund einer oder mehrerer de-novo-Koronarläsionen indiziert ist und die daher auf eine zusätzliche DTAH-Gabe angewiesen sind.

### 2.3.2.2 Begründung für die weitere Aussetzung der Beratungen im Jahr 2019

Entsprechend der Bestimmungen in der Verfahrensordnung (2. Kapitel § 14 Absatz 5) wurde am 8. Februar 2019 durch den G-BA geprüft, ob die Voraussetzungen für eine weitere Aussetzung noch vorliegen oder ob die Beratungen vor dem Ende der Aussetzungsfrist wiederaufgenommen werden sollten. Die Prüfung lieferte das folgende Ergebnis:

Eine der aussetzungsbe gründenden Studien, die **COSTA-Studie**, ist nicht zustande gekommen.

Für die beiden anderen aussetzungsbe gründenden Studien lagen Ergebnisse zum primären Endpunkt vor (**HARMONEE-Studie**, Saito et al. 2018<sup>3</sup>) bzw. sollten publizierte Ergebnisse in Kürze zu erwarten sein (**REDUCE-Studie**). Zudem wurde eine weitere, potenziell relevante Studie, die **SORT-OUT-X-Studie** (NCT03216733) identifiziert.

Die Ergebnisse der **HARMONEE-Studie** wurden im Jahr 2018 publiziert<sup>3</sup>. Im Rahmen der Studie erhielten rund 97% der Patienten DTAH über ein Jahr, sodass sich aus den Ergebnissen keine Aussage darüber ableiten ließ, ob durch den AK-DES eine Verkürzung der Dauer der DTAH-Gabe möglich ist. Insgesamt wurde in dieser Studie anhand der Daten zum primären Endpunkt zwar formal die Nichtunterlegenheit des AK-DES gezeigt, allerdings war die TVF-Ereignisrate (Target Vessel failure) im AK-DES-Arm deutlich höher als im DES-Arm (7 % vs. 4.2 %), und es bestehen ohnehin begründete Zweifel, ob eine Differenz von 7% noch als klinisch akzeptable Nichtunterlegenheit angesehen werden sollte<sup>4</sup>, sodass nach Auffassung des G-BA die

---

3 Saito S, Krucoff MW, Nakamura S, Mehran R, Maehara A, Al-Khalidi HR, et al. Japan-United States of America Harmonized Assessment by Randomized Multicentre Study of OrbusNEich's Combo StEnt (Japan-USA HARMONEE) study: primary results of the pivotal registration study of combined endothelial progenitor cell capture and drug-eluting stent in patients with ischaemic coronary disease and non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 2018;39(26):2460-2468.

4 Yamaji K und Kimura T. COMBO dual-therapy stent: non-inferior to drug-eluting stents or stepping back to bare metal stents? *European Heart Journal* 2018, 39: 2469–2471.5 Jakobsen L. et al. Randomized Clinical Comparison of the Dual- Therapy CD34 Antibody-Covered Sirolimus- Eluting Combo Stent With the Sirolimus- Eluting Orsiro Stent in Patients Treated With Percutaneous Coronary Intervention. The SORT OUT X Trial. *Circulation*. 2021;143:2155–2165.

Ergebnisse weiterer laufender Studien abgewartet werden sollten, um eine abschließende Aussage über die Nichtunterlegenheit des AK-DES gegenüber DES zu treffen.

Die Ergebnisse der **REDUCE-Studie** lagen dem G-BA lediglich als Kongresspräsentationen vor, so dass eine Aus- und Bewertung dieser Studienergebnisse nicht möglich war.

Bei der **SORT-OUT-X-Studie (NCT03216733)** handelt es sich um eine randomisierte Studie mit einer Nichtunterlegenheitsfragestellung im open-label-Design, die vom G-BA im Zuge seiner Prüfung gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 5 VerfO identifiziert wurde und bei der die Interventionsgruppe einen AK-DES und die Kontrollgruppe einen Sirolimus freisetzenden DES mit biodegradierbarer Medikamenten-Polymerbeschichtung erhalten sollte. Insgesamt sollten 3.140 Patientinnen und Patienten mit einer Indikationsstellung für die Einlage eines Stents eingeschlossen werden. Laut Informationen der Studiengruppe wurden die letzten Patienten Ende 2018 in die Studie eingeschlossen. Die Studiengruppe rechnete damit, die Ergebnisse zum primären Studienendpunkt (TLF = Komposit aus kardialem Tod, Herzinfarkt oder ischämiebedingte Revaskularisation im Zielgefäß nach 12 Monaten) Anfang 2020 veröffentlichen zu können. Die Nichtunterlegenheitsgrenze des primären Outcomes [TLF nach 12 Monaten] wurde mit 2,1 % enger gewählt als in der o. g. **HARMONEE-Studie**.

Zusammenfassend kam der G-BA zu dem Ergebnis, dass die vorhandene Datenlage weiterhin für eine abschließende Nutzenbewertung des AK-DES nicht ausreichte. Ebenso ging der G-BA davon aus, dass die noch zu publizierenden Ergebnisse (in Form einer Vollpublikation) der REDUCE-Studie entgegen der ursprünglichen Annahme alleine nicht ausreichen würden, um den Nutzen des AK-DES abschließend zu bewerten. Die **SORT-OUT-X-Studie** erschien dagegen geeignet, die Nichtunterlegenheit des AK-DES gegenüber aktuell auf dem Markt befindlichen DES nachzuweisen. Bei entsprechenden Ergebnissen könnte der G-BA feststellen, dass der AK-DES gegenüber anderen DES eine gleichwertige Alternative darstellen kann. Ein zusätzlicher Nutzen gegenüber anderen DES könnte sich ergeben, wenn sich zusätzlich zur nachgewiesenen Gleichwertigkeit aus den Ergebnissen der **REDUCE-Studie** ableiten ließe, dass die Dauer der Gabe der DTAH auf einen Zeitraum von drei Monaten verkürzt werden kann, wobei jedoch auch weitere Ergebnisse zu DES im Hinblick auf die Fragestellung einer möglichen Verkürzung des DTAH-Gabe berücksichtigt werden müssen. Ein Abwarten der Ergebnisse der neu identifizierten SORT-OUT X-Studie erschien dem G-BA jedenfalls gerechtfertigt; entsprechend wurde der Aussetzungszeitraum der weiteren Beratungen bis Ende 2021 verlängert, um auch die Ergebnisse dieser Studie berücksichtigen zu können.

### 2.3.3 Studienlage im Jahr 2021

Die Ergebnisse der **SORT-OUT X-Studie** wurden im Juni 2021 publiziert<sup>5</sup>. Insgesamt wurden 3.146 Patientinnen und Patienten in die beiden Behandlungsarme der Studie randomisiert. 1.578 Personen erhielten einen AK-DES, während 1.568 Personen einen DES erhielten. Eine Nichtunterlegenheit des AK-DES konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden. Nach 12 Monaten erlitten 100 Fälle (6,3%) in der Interventionsgruppe und 58 Fälle (3,7%) in der Kontrollgruppe eine TLF (zusammengesetzter primärer Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Myokardinfarkt aufgrund eines Ereignisses allein in der Zielläsion und der Notwendigkeit einer Reintervention in der Zielläsion in Form einer Revaskularisation, (TLR)). Der absolute Unterschied von 2,6% zwischen den Gruppen war damit höher als die vordefinierte Nichtunterlegenheitsgrenze von 2,1%. Der DES war dem AK-DES damit signifikant überlegen (Verhältnis der Inzidenzraten (IRR) 1.74 [95%-KI, 1.26–2.41]; p=0,00086), d.h. das Risiko ein Ereignis zu erleiden war in der AK-DES-Gruppe um 74% höher als in der DES-

---

5 Jakobsen L. et al. Randomized Clinical Comparison of the Dual- Therapy CD34 Antibody-Covered Sirolimus-Eluting Combo Stent With the Sirolimus- Eluting Orsiro Stent in Patients Treated With Percutaneous Coronary Intervention. The SORT OUT X Trial. *Circulation*. 2021;143:2155–2165.

Gruppe Die Autoren führen dies darauf zurück, dass in der Gruppe, die mit einem AK-DES behandelt wurden, wesentlich häufiger ein erneuter Eingriff zur Revaskularisierung (TLR) am Zielgefäß vorgenommen werden musste. Im Hinblick auf die separat betrachteten Endpunkte Mortalität, kardiale Mortalität und Myokardinfarkt zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Für das Auftreten von Myokardinfarkten wurde eine nicht-signifikante Tendenz zu Ungunsten des AK-DES gesehen (43 vs. 29 Patienten).

Zur Vollständigkeit der abschließenden Bewertung werden an dieser Stelle auch die Ergebnisse der **REDUCE-Studie** dargestellt: In diese Studie wurden 1.500 Patientinnen und Patienten eingeschlossen, von denen 1.496 in die beiden Behandlungsarme randomisiert wurden. Die beiden Studienarme waren hinsichtlich der Patientencharakteristika gut balanciert. 1.462 Patienten konnten ausgewertet werden (97,7%). Etwa die Hälfte der Patienten wies einen STEMI auf. Im primären Endpunkt zeigte sich kein Unterschied nach 12 Monaten: 8,2% vs. 8,4%, Risk Difference  $-0,0022$ , oberes 95% KI-Limit  $0,027$ ,  $p < 0,001$ ; HR  $0,97$ , 95%-KI  $0,68; 1,39$ ). Die Nichtunterlegenheitsgrenze wurde somit nicht überschritten. Die tatsächliche Ereignishäufigkeit lag allerdings niedriger als erwartet. Nominelle, aber nicht signifikante Unterschiede zeigten sich bei der Mortalität (3,1 vs. 2,2%,  $p(\text{log-rank-Test})=0,26$ ) und der Anzahl der Stentthrombosen (1,6 vs. 0,8%,  $p(\text{log-rank-Test}) = 0,156$ ) zu Ungunsten der 3-Monats-DTAH-Gruppe. In der 12-Monats-DTAH-Gruppe kam es nicht häufiger zu Blutungen. Die Autoren schlussfolgern, dass eine Verkürzung der DTAH auf 3 Monate nur bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko zu rechtfertigen ist.

#### **2.3.4 Nutzenbewertung durch den G-BA**

Die im Rahmen dieser Nutzenbewertung durch den G-BA ausgewerteten Studienergebnisse zeigen, dass der AK-DES anderen DES mit Blick auf patientenrelevante Endpunkte unterlegen ist. Insbesondere aus der SORT-OUT-X-Studie ergibt sich eine signifikante Unterlegenheit des AK-DES gegenüber dem DES hinsichtlich für Patienten relevante Revaskularisationen, die jeweils mit einem prozeduralen Risiko einhergehen. Dem widersprechen auch nicht die Ergebnisse der REDUCE-Studie, da hier kein Vergleich mit einem DES durchgeführt wurde. Es ist auch kein Anhaltspunkt dafür erkennbar, dass AK-DES bei verkürzter DTAH-Gabedauer das Thromboserisiko besser senken würden als andere DES. Es liegen nämlich zu verschiedenen DES Untersuchungen vor, die zu einer differenzierten Betrachtung der postprozeduralen Behandlungszeiträume mit einer DTAH in der aktuellen Leitlinie der europäischen kardiologischen Gesellschaft (ESC)<sup>6</sup> führen. So soll etwa bei Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung unabhängig vom eingesetzten Stenttyp ganz grundsätzlich lediglich eine sechsmonatige DTAH-Gabe erfolgen. Bei Patientinnen und Patienten mit erhöhter Blutungsneigung soll nach der Implantation eines DES immer eine Verkürzung der Dauer der DTAH-Gabe auf drei Monate erwogen werden.

Vor dem Hintergrund der Gesamtabwägung gemäß 2. Kap. § 13 Abs. 2 VerfO ist ein Nutzen von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen nicht belegt. Der G-BA schlussfolgert dies aus der Gesamtschau der Ergebnisse, die zur SORT-OUT-X-Studie, HARMONEE-Studie und Reduce-Studie vorliegen.

## 2.4 Bewertung des Potenzials

Ein Potenzial als erforderliche Behandlungsalternative kann sich gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 3 Satz 1 VerfO etwa dadurch ergeben, dass die Methode aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann. Gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 4 VerfO ergibt sich das Potenzial einer Erprobung insbesondere dann, wenn zumindest so aussagefähige wissenschaftliche Unterlagen vorliegen, dass auf dieser Grundlage eine Studie geplant werden kann, die eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt.

Das fehlende Potenzial ergibt sich nach 2. Kapitel § 14 Absatz 3 Satz 2 VerfO insbesondere dann, wenn der G-BA auf Grundlage der vorliegenden Evidenz positiv feststellt, dass eine Methode schädlich oder unwirksam ist.

Die Ergebnisse der **SORT-OUT X-Studie** zeigen eine signifikante Unterlegenheit des AK-DES gegenüber dem DES. Das Risiko ein Ereignis (TLF = Kompositum aus kardialen Tod, Herzinfarkt oder ischämiebedingte Revaskularisation (TLR) im Zielgefäß nach 12 Monaten) zu erleiden war in der AK-DES-Gruppe um 74% höher als in der DES-Gruppe. Dies gilt insbesondere für patientenrelevante Revaskularisationen, die jeweils mit einem prozeduralen Risiko einhergehen.

Vor diesem Hintergrund weist der Einsatz antikörperbeschichteter und medikamentenfreisetzender Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen auch nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative auf.

## 2.5 Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

Herz-Kreislauferkrankungen stellen nach wie vor in Deutschland die häufigste Todesursache dar. Ein großer Anteil dieser Todesfälle wurde laut Todesursachenstatistik des statistischen Bundesamts im Jahr 2019 durch ischämische Herzkrankheiten (119.000 Fälle) und akute bzw. rezidivierende Myokardinfarkte (44.000 Fälle) verursacht<sup>7</sup>. Der Behandlungsbedarf ist demzufolge vielfach gegeben (vgl. Abschnitt 2.1).

Für die Behandlung einer koronaren Herzerkrankung stehen mehrere verschiedene Optionen zur Verfügung. Sofern eine medizinische Indikationsstellung für den Einsatz eines Koronarstents vorliegt, kann auf eine Vielzahl verschiedener Produktvarianten zurückgegriffen werden, die sich im Design (unterschiedliche Gittergrößen und -Dicken, selbstexpandierende bzw. ballonexpandierbare Stents) und der jeweils aufgetragenen Medikamente unterscheiden. Unbeschichtete Metallstents (sogenannte Bare Metal Stents) kommen nur noch gelegentlich zur Anwendung und spielen in der Versorgung mittlerweile eine untergeordnete Rolle.

Nach der Implantation eines Koronarstents ist es notwendig, die Bildung von Blutgerinnseln durch Gabe von Medikamenten (DTAH) zu vermeiden bzw. zu unterbinden. Hier setzt das postulierte Wirkprinzip des AK-DES an: Wie in Abschnitt 2.2 dargestellt, sollten durch den AK-DES mindestens so gute therapeutische Ergebnisse wie durch den Einsatz von DES erzielt und dabei die Gatedauer einer DTAH möglichst verkürzt werden.

---

<sup>7</sup> [Statistisches Bundesamt Deutschland - GENESIS-Online: Ergebnis 23211-0002 \(destatis.de\)](https://www.destatis.de/DE/Presseportal/Neuerscheinungen/Statistik/Ergebnisse/23211-0002.html)

Obwohl somit weiterhin Optimierungsbedarf in der Versorgung von Patientinnen und Patienten nach Implantation eines Koronarstent besteht, ist die medizinische Notwendigkeit zum Einsatz der AK-DES nicht gegeben. Dies liegt darin begründet, dass der Nutzen der von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen nicht nachgewiesen ist und sie auch nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative aufweisen. Der Einsatz eines AK-DES ist insofern nicht mit der Erwartung verbunden, dass er die Versorgungssituation von Patientinnen und Patienten mit Koronargefäßstenosen verbessern könnte.

## **2.6 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit**

Ob eine Behandlung stationär oder auch ambulant durchgeführt werden kann, ist neben dem Gesamtbehandlungskontext u. a. abhängig von der Invasivität der Behandlung, einer – ggf. auch intensivmedizinischen – Überwachungspflicht und patientenindividuellen Faktoren wie Allgemeinzustand und Begleiterkrankungen. Grundsätzlich ist die Anwendung von perkutanen Revaskularisationen sowohl im stationären als auch im Sektor der vertragsärztlichen Versorgung durchführbar. Auf eine sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit wird daher verzichtet.

## **2.7 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit**

Für die gesundheitsökonomische Betrachtung des Einsatzes von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen ist es prinzipiell notwendig, einerseits die Kostendifferenz für die Versorgung mit und ohne diese Methode (inkrementelle Kosten) sowie andererseits die Effekte mit und ohne Einsatz der Methode (inkrementelle Effekte) zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Aufgrund des fehlenden Nutzens und Potenzials ist der Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen unwirtschaftlich.

## **2.8 Gesamtbewertung**

In der abwägenden Gesamtbetrachtung der vorliegenden Studienergebnisse stellt der G-BA fest, dass für den Einsatz von AK-DES angesichts des fehlenden Nutzens und des nicht vorhandenen Potenzials die notwendigen Voraussetzungen für die Anwendung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus gemäß §137c SGB V für diese Methode nicht erfüllt sind. Diese wird daher aus dem Leistungskatalog der GKV ausgeschlossen.

## **3. Würdigung der Stellungnahmen**

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. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
27.03.2013		Antrag des GKV-Spitzenverbandes
24.11.2016	Plenum	Beschluss zur Aussetzung des Bewertungsverfahrens bis zum 30.06.2019
19.09.2019	Plenum	Beschluss zur Aussetzungsverlängerung bis zum 31.12.2021
02.03.2021	UA MB	Sachstandsbericht gem. 2. Kapitel § 14 Absatz 5
28.10.2021	UA MB	Erneute Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller
13.01.2022	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens Beschluss über eine Änderung der KHMe-RL

## 6. Fazit

Für die Methode „Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen“ ist der Nutzen nach § 137c Abs. 1 Satz 2 SGB V nicht hinreichend belegt und sie weist auch kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative auf, so dass sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse nicht erforderlich ist. Sie darf insoweit nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung oder im Rahmen von klinischen Studien erbracht werden. Die Leistungserbringung im besonderen Einzelfall gemäß § 2 Abs. 1a SGBV und Leistungserbringung gemäß § 2 Satz 2 der Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) bleiben hiervon unberührt.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



**Stellungnahme**

**Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur  
Behandlung von Koronargefäßstenosen**

<b>Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)</b>
<b>Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)</b>
<b>09.02.2022</b>

<b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b>	<b>Begründung</b>
Wir würden die ausstehenden Ergebnisse der derzeit laufenden Studien abwarten.	<i>Eine wissenschaftliche Bewertung ist auf Basis der aktuell noch laufenden Studie nicht möglich.</i> <i>Wegen ausstehender Datenlage würden wir empfehlen diese noch in die Bewertung einzubeziehen:</i> <ul style="list-style-type: none"><li>- SORT OUT XI-Studie</li><li>- MEGA COMBO</li></ul>



## **Stellungnahme**

### **Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen**

**OrbusNeich Medical GmbH**

**10. Februar 2022**

Sehr geehrte Mitglieder des Gemeinsamen Bundesausschusses,  
sehr geehrte Vorsitzende des Unterausschusses Methodenbewertung,  
sehr geehrte Damen und Herren,

als OrbusNeich Medical GmbH (OrbusNeich) haben wir den Beschlusssentwurf zum Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents (d.h. zum COMBO-Stent) zur Behandlung von Koronargefäßstenosen erhalten, wonach das Verfahren aus dem Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ausgeschlossen werden soll.

Wir sind von diesem Vorschlag ernüchert, obwohl wir einräumen, dass die 1-Jahres-Ergebnisse der SORT OUT X-Studie (1) schlechtere Ergebnisse für den COMBO-Stent zeigten als für den Orsiro-Stent. Beachten Sie dabei bitte, dass der absolute Unterschied im Endpunkt „Target Lesion Failure“ (TLF) 2,6 % beträgt (6,3 % gegenüber 3,7 %).

Dabei ist es wichtig zu beachten, dass die Autoren der SORT OUT X-Publikation in der Diskussion ausführen:

“Furthermore, the SORT OUT X study only has 12 months follow-up so far and the late intimal regression found in the EGO-COMBO Study was seen between 9 to 24 months. The planned long-term follow-up in the SORT OUT X study will show whether the TLR rate in the DTS group will be reduced compared with the SES group in the years that follow.”

Die Ergebnisse von SORT OUT X werden über eine Nachbeobachtungszeit von insgesamt 5 Jahren gesammelt und berichtet, woraus sich umfassende Möglichkeiten für weitere Untersuchungen und genauere Schlussfolgerungen ergeben.

Bitte beachten Sie außerdem, dass derzeit ebenfalls noch die SORT OUT XI-Studie (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03952273) läuft, die von demselben Forschungskonsortium durchgeführt wird (die Rekrutierung von Patienten ist noch nicht abgeschlossen). In dieser Studie wird die Performance des COMBO-Stents im Vergleich zum Biomatrix Alpha-Stent untersucht. Ausgelöst von den Ergebnissen der SORT OUT X Studie wurde eine Zwischenanalyse durchgeführt. Diese Zwischenanalyse hatte den Prüfarzten jedoch keinen Anlass zur Besorgnis gegeben und die Rekrutierung bzw. die Studie wird entsprechend fortgesetzt.

Des Weiteren sei darauf verwiesen, dass die Unterlegenheit von medikamentenfreisetzenden Stents (DES) in aktuellen klinischen Studien keine Seltenheit ist. Dies zeigte sich auch in der BIOFLOW V-Studie (2), in der eine signifikante Unterlegenheit (hinsichtlich TLF) des Xience-Stents gegenüber dem Orsiro-Stent festgestellt wurde. Es sei außerdem darauf hingewiesen, dass der Xience-Stent in Deutschland immer noch der am weitesten verbreitete und damit am häufigsten eingesetzte DES ist, ohne dass dessen Nutzen (bzw. Erstattungsfähigkeit in der GKV) in Frage gestellt wird.

Die verfügbaren klinischen Daten aus sieben klinischen Studien mit 6.753 Patienten, die den COMBO-Stent erhielten, wurden zudem in einer gepoolten Meta-Analyse von einem unabhängigen akademischen Forschungskonsortium untersucht. OrbusNeich war es möglich, das Einverständnis der Autoren zu erhalten, das zur Publikation eingereichte, aber noch nicht veröffentlichte Manuskript als hoch vertraulich zu behandelndes Dokument der Geschäftsstelle des G-BA im Zuge dieser Stellungnahme zukommen zu lassen (siehe separat bereitgestellte Anlage).

In dieser Analyse wurden die klinische Sicherheit und Performance des COMBO-Stents mit den klinischen Performancevorgaben der European Association of Percutaneous Coronary Intervention (EAPCI) für DES verglichen (3). Die Forscher kamen zu dem Schluss, dass COMBO diese Vorgaben erfüllt und dass er eine tragfähige Alternative für die Behandlung der koronaren Atherosklerose darstellt.

Es ist außerdem zu berücksichtigen, dass sich die Stents in weiteren Aspekten unterscheiden und dass jedes Produktdesign seine eigenen, besonderen Eigenschaften hat. Dazu gehören auch die mechanischen Eigenschaften. So hat beispielsweise der COMBO-Stent ein robustes Design mit einer hohen Widerstandskraft gegen einen möglichen Kollaps, was ihn zu einer guten Wahl bei verkalkten Läsionen und Gefäßen mit größerem Durchmesser macht. Der dünnstrebige Orsiro-Stent ist hingegen weniger robust und unter solchen Bedingungen möglicherweise nicht der zu bevorzugende Stent.

Ergänzend möchten wir die Gelegenheit nutzen, um auf folgende Punkte hinzuweisen:

- Der COMBO-Stent wird seit mehreren Jahren in Deutschland weder aktiv beworben noch verkauft – dies ist auch ersichtlich durch die DRG-Statistik des deutschen Statistischen Bundesamtes: in lediglich 19 stationären Fällen, deren Auftreten und korrekte Dokumentation unklar ist, ist der OPS 8-83b.e2 im Jahr 2020 kodiert worden (4))
- Unabhängig vom Ausgang dieses Methodenbewertungsverfahrens, ist eine aktive, kommerzielle Vermarktung in Deutschland auch künftig nicht geplant
- In diesem Zusammenhang hat OrbusNeich bereits in den vergangenen Jahren gegenüber den Kliniken in Deutschland keinerlei Unterstützung in den Bemühungen um eine (höhere) Erstattung im stationären Versorgungssektor (NUB-Verfahren) geleistet

Mit Blick auf den vorgelegten Beschlussentwurf des G-BA und seine **inhaltliche** Argumentation, schlussfolgern wir daher zusammenfassend zunächst, dass es **zum jetzigen Zeitpunkt keinen wissenschaftlichen Nachweis einer Unwirksamkeit oder Schädlichkeit** des Einsatzes von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents (d.h. dem COMBO-Stent) gibt. Daher ist die Schlussfolgerung eines Sicherheitsproblems und eines daraus resultierenden, fehlenden Potenzials einer erforderlichen Behandlungsalternative **nicht gerechtfertigt**. Im Gegenteil lässt die aktuelle Datenlage (separat bereitgestellte Meta-Analyse) eine klinische Gleichwertigkeit mit anderen DES erkennen.

In Ergänzung dieser inhaltlichen Punkte, verweisen wir auf die ausbleibende Bewerbung und Vermarktung des COMBO in Deutschland, eine Entwicklung, die wir unabhängig vom Ausgang der Methodenbewertung fortführen wollen.

Vor diesem Hintergrund sehen wir den Beschlussentwurf des G-BA als revisionsbedürftig an.

Sofern Sie an Ihrer Bewertung des Verfahrens festhalten, ist es aus unserer Sicht erforderlich, das Verfahren bis zur Verfügbarkeit der ergänzenden, längerfristigen Daten aus SORT OUT X und der Daten aus SORT OUT XI auszusetzen. Insbesondere aufgrund der bereitgestellten Meta-Analyse und ihrer Ergebnisse, aber auch aufgrund des nicht vorhandenen Vertriebs des COMBO in Deutschland, stellt eine Einstellung des Bewertungsverfahrens aus unserer Sicht eine weitere Option dar.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne im Rahmen der mündlichen Anhörung zur Verfügung.

*OrbusNeich Medical GmbH*

## Quellenangaben:

1. Jakobsen LC, E.H.; Freeman, P.; Kahlert, J.; Veien, K.; Maeng, M.; Raungaard, B.; Ellert, J.; Villadsen, A.B.; Kristensen, S.D.; Ahlehoff, O; Christensen, M.K.; Terkelsen, C.J.; Bøtker, H.E.; Aaroe, J.; Thim, T.; Thuesen, L; Aziz, A; Eftekhari, A.; Jensen, R.V.; Støttrup, N.B.; Rasmussen, J.G.; Junker, A.; Jensen, S.E.; Hansen, H.S.; Jensen, L.O. Randomized Clinical Comparison of the Dual Therapy CD34 Antibody-Covered Sirolimus-Eluting Combo Stent with the Sirolimus-Eluting Orsiro Stent in Patients Treated with PCI - The SORT OUT X Trial. Jakobsen et al.pdf>. Circulation 2021.
2. Kandzari DE, Mauri L, Koolen JJ et al. Ultrathin, bioresorbable polymer sirolimus-eluting stents versus thin, durable polymer everolimus-eluting stents in patients undergoing coronary revascularisation (BIOFLOW V): a randomised trial. Lancet 2017;390:1843-1852.
3. Byrne RA, Serruys PW, Baumbach A, Escaned J, Fajadet J, James S, et al. Report of a European Society of Cardiology-European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions task force on the evaluation of coronary stents in Europe: executive summary. Eur Heart J. 2015 Oct 7;36(38):2608–20.
4. Statistisches Bundesamt (Destatis), Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik), Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern bis zum kodierbaren Endpunkt: 2020, 2021

**Von:** [Simone Tewes](#)  
**An:** [koronar.stent](#)  
**Cc:** [Günter Layer](#); [ZIR Sekretariat](#); [werner.ruehm@helmholtz-muenchen.de](mailto:werner.ruehm@helmholtz-muenchen.de); [Andrea Vierkötter](#); [Monika Müller-Neumann](#)  
**Betreff:** Stellungnahme der Strahlenschutzkommission  
**Datum:** Donnerstag, 3. Februar 2022 09:29:24

---

**ACHTUNG: Hierbei handelt es sich um eine externe E-Mail. Seien Sie achtsam beim Öffnen von Links und Anhängen.  
Sollten Sie sich unsicher sein, kontaktieren Sie uns gern unter [it@g-ba.de](mailto:it@g-ba.de).**

Sehr geehrte Frau Althoff,

im Auftrag von Herrn Prof Dr. Layer, dem Vorsitzenden des Ausschusses "Strahlenschutz in der Medizin" der Strahlenschutzkommission, und im Einvernehmen mit Herrn Prof. Dr. Rühm, dem Vorsitzenden der Strahlenschutzkommission, teilen wir Ihnen mit, dass die Strahlenschutzkommission die Unterlagen geprüft hat und auf die Abgabe einer Stellungnahme verzichtet, da der Beschlussentwurf zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): „Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzungsfähigen Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen“ keine Aspekte des Strahlenschutzes berührt.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen  
i. A. Dr. Simone Tewes  
Wissenschaftliche Referentin

SSK-Geschäftsstelle beim Bundesamt für Strahlenschutz  
Robert-Schuman-Platz 3  
D-53175 Bonn

Tel.: +49 (0) 228 99 305 3746

Fax: +49 (0) 228 67 64 59

E-Mail: [stewes@bfs.de](mailto:stewes@bfs.de)

[www.ssk.de](http://www.ssk.de)

Abonnieren Sie den SSK-Newsletter:

[https://www.ssk.de/DE/Service/Newsletter/newsletter\\_node.html](https://www.ssk.de/DE/Service/Newsletter/newsletter_node.html)

Informationen zum Datenschutz gemäß Artikel 13 DSGVO finden Sie unter:

[https://www.ssk.de/DE/Service/Datenschutz/datenschutz\\_node.html](https://www.ssk.de/DE/Service/Datenschutz/datenschutz_node.html)



**Bundesärztekammer**  
Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern

Berlin, 10.02.2022

Bundesärztekammer  
Herbert-Lewin-Platz 1  
10623 Berlin  
www.baek.de

**Dezernat 3**  
**Qualitätsmanagement,**  
**Qualitätssicherung und**  
**Patientensicherheit**

Fon +49 30 400 456-430  
Fax +49 30 400 456-455  
E-Mail dezernat3@baek.de

Diktatzeichen: Zo/Wd  
Aktenzeichen: 872.10

Bundesärztekammer | Postfach 12 08 64 | 10598 Berlin

**per E-Mail**

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Methodenbewertung und  
veranlasste Leistungen  
Frau Katrin Althoff  
Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin

**Stellungnahme der Bundesärztekammer gem. § 91 Abs. 5 SGB V zur Änderung der  
Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Einsatz von antikörper-  
beschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von  
Koronargefäßstenosen**

*Ihr Schreiben vom 13.01.2022*

Sehr geehrte Frau Althoff,

vielen Dank für Ihr Schreiben vom 13.01.2022, in welchem der Bundesärztekammer  
Gelegenheit zur Stellungnahme gem. § 91 Abs. 5 SGB V zum Thema „Einsatz von antikörper-  
beschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronar-  
gefäßstenosen“ (KHMe-RL) gegeben wird.

Die Bundesärztekammer wird in dieser Angelegenheit von ihrem Stellungnahmerecht  
keinen Gebrauch machen.

Mit freundlichen Grüßen

gez.

Dr. rer. nat. Ulrich Zorn; MPH  
Leiter Dezernat 3

# Wortprotokoll



## **einer Anhörung zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der KHMe-Richtlinie: Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen**

Vom 10. März 2022

<b>Vorsitzende:</b>	Herr Dr. Vogel
<b>Beginn:</b>	12:00 Uhr
<b>Ende:</b>	12:14 Uhr
<b>Ort:</b>	Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin

## **Teilnehmer der Anhörung**

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK):  
Herr Prof. Dr. Alexander Ghanem

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM):  
Herr Prof. Dr. Georg Ertl

OrbusNeich Medical GmbH:  
Herr Stephen M. Rowland  
Herr Oliver Juliano

Übersetzer: Eric Ligtenberg

Beginn der Anhörung: 12:00 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer sind der Videokonferenz beigetreten.)

**Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender):** Ich begrüße Sie im Namen des Unterausschusses Methodenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses zu unserer mündlichen Anhörung über eine Änderung der KHMe-Richtlinie: Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzen Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen.

Ich darf Ihnen noch einmal versichern, dass wir Ihre schriftlichen Stellungnahmen ausführlich gelesen und gewürdigt haben und wir deshalb in dieser Runde jetzt darum bitten, dass Sie noch einmal auf für Sie spezielle Punkte eingehen und auch eventuelle Neuerungen seit der Stellungnahme erwähnen.

Wir erzeugen von dieser mündlichen Anhörung ein Wortprotokoll, und da müsste ich Sie um Ihr Einverständnis bitten, dass wir es erstellen dürfen. Wer nicht einverstanden ist, sollte sich jetzt melden. – Es besteht Einverständnis, sodass wir so verfahren können.

Dann hätte ich noch die Bitte, sich bei Wortmeldungen bitte über den Chat zu melden. Ich habe nicht alle Teilnehmer auf dem Bildschirm und kann daher nicht erkennen, wer sich meldet oder nicht meldet.

Dann können wir in die mündliche Anhörung eintreten, und ich schlage vor, dass wir zunächst die Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung um ihr Statement bitten. Herr Prof. Ghanem, Sie haben das Wort.

**Herr Prof. Dr. Ghanem (DGK):** Ich kenne den COMBO-Stent als kombiniert endothel antikörperbeschichteten und drug-eluting Stent und habe die Vorstudien gesehen, während die aktuellen offenen Analysen zum Vergleich etablierter drug-eluting Stents noch ausstehen. Deshalb vertreten wir die Meinung, dass man zum COMBO-Stent keine abschließende Beurteilung treffen kann. Daher habe ich meinen schriftlichen Ausführungen nichts hinzuzufügen.

**Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender):** Ja, das hatten Sie schriftlich auch erwähnt. Herzlichen Dank.

Dann darf ich für die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin Herrn Prof. Ertl bitten.

**Herr Prof. Dr. Ertl (DGIM):** Wir schließen uns dieser Meinung an. Das ist auch abgestimmt. Wir haben das diskutiert und sind der gleichen Meinung.

**Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender):** Okay, danke schön. – Dann darf ich den Vertreter der Firma OrbusNeich bitten. – Wer von Ihnen wird sprechen?

**Herr Juliano (OrbusNeich Medical GmbH):** Ich werde sprechen. – Sehr geehrte Damen und Herren! Lieber Herr Dr. Vogel, vielen Dank für die Möglichkeit der Teilnahme. Uns ist bewusst, dass dies in erster Linie dazu dient, noch einmal sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebende Fragen zu klären oder neue Erkenntnisse einzubringen. Ganz kurz würden wir gern noch einmal unsere Hauptpunkte aus der schriftlichen Stellungnahme pointiert zusammenfassen, bevor wir für Rückfragen zur Verfügung stehen:

Aufgrund der in einer anderen klinischen Studie beobachteten späten neointimalen Regressionen ist es unserer Meinung nach für eine Aussage zur Nichtunterlegenheit des COMBO-Stents gegenüber des ORSIRO-Stents momentan zu früh. Bei der SORT-OUT-X-Studie wurden bislang nur die Einjahresergebnisse berichtet. Es wäre empfehlenswert, die längerfristigen Ergebnisse abzuwarten.

Das SORT-OUT-Studienprogramm wird mit der nächsten SORT-OUT-Studie – der SORT-OUT-XI-Studie – mit 3 140 teilnehmenden Patienten fortgesetzt, da es keine Sicherheitsbedenken bei der Anwendung des COMBO-Stents gibt.

Dieselbe Gruppe von SORT-OUT-Prüfärzten führt darüber hinaus auch die ISCHEMIA-CTO-Studie mit 1 500 Patienten unter Verwendung des COMBO-Stents durch. Auch hier gibt es keine Sicherheitsbedenken bei der Verwendung des Stents. In dieser Studie wird aufgrund der schnellen Endotheliasierungseigenschaften des COMBO-Stents dessen Performance im Vergleich zur optimalen medikamentösen Therapie bei Patienten mit einem chronischen Totalverschluss der Koronararterie untersucht. CTO steht für chronic total occlusion.

Eine Unterlegenheit von einzelnen medikamentenfreisetzungsfähigen Stents gegenüber anderen medikamentenfreisetzungsfähigen Stents wird immer wieder in klinischen Studien beobachtet, ohne dass daraus Konsequenzen für die Erstattungsfähigkeit abgeleitet würden.

Eine Metaanalyse, die wir Ihnen als vertrauliches Dokument vor der Publikation haben zukommen lassen können, zeigt, dass COMBO die Anforderungen der European Association of Percutaneous Coronary Intervention hinsichtlich klinischer Sicherheit und Performance eines drug-eluting Stents erfüllt.

Abschließend gibt es daher aus unserer Sicht keine wissenschaftliche Evidenz oder Gründe für Sicherheitsbedenken hinsichtlich kardialer Mortalität oder Myokardinfarkt. Die klinische Wirksamkeit des COMBO-Stents ist mit derjenigen anderer drug-eluting Stents vergleichbar und derjenigen von bare-metal Stents überlegen.

Kleine Unterschiede zwischen verschiedenen drug-eluting Stents sind dabei normal. Die Verwendung eines bestimmten Stent-Typs hängt von den individuellen Patientencharakteristika ab, die der interventionelle Kardiologe kennt und bei der Wahl des Stents berücksichtigt. So sollten beispielsweise dünnstrebige Stents aufgrund geringerer Radialkräfte bevorzugt nicht bei Hauptstammläsionen oder Gefäßen mit großem Durchmesser verwendet werden.

Ergänzend ist dazu zu sagen, dass wir die COMBO-Technologie aus Kostengründen in Deutschland seit einigen Jahren nicht mehr kommerziell verfügbar gemacht haben. Daher ist der Beschluss, den Sie fassen werden, für unsere Geschäftstätigkeit in Deutschland zwar nicht relevant – und daher sind auch effektiv keine Patienten von der Entscheidung mehr betroffen –, aber wir haben natürlich ein Interesse daran, dass die Technologie entsprechend unseres Verständnisses und unserer Erkenntnis als tragfähige Behandlungsoption eingeordnet wird.

Ich stehe Ihnen gern für weitere Fragen zur Verfügung. Vielen Dank für die Aufmerksamkeit.

**Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank, Herr Juliano, für Ihre Ausführungen. – Gibt es vonseiten der Bänke Fragen an die Referenten? – Herr Prof. Ertl, bitte.

**Herr Prof. Dr. Ertl (DGIM):** Eine Nachfrage: Wann rechnen Sie denn mit den Ergebnissen der SORT-OUT-XI-Studie?

**Herr Juliano (OrbusNeich Medical GmbH):** Jetzt haben wir Stephen M. Rowland, unseren Direktor für klinische Forschung und Entwicklung mit dabei, und ich gehe davon aus, dass Eric schon im Hintergrund übersetzt. Erik, bist du aktiv?

**Übersetzer Ligtenberg:** Ja, ich bin da und übersetze die Frage.

**Herr Stephen M. Rowland (OrbusNeich Medical GmbH):** (Übersetzung) Die Erwartung ist, dass es innerhalb von zwei Jahren vielleicht zur Verfügung steht. Aber das hängt natürlich davon ab, wie schnell die Patienten inkludiert werden können.

**Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender):** Reicht Ihnen diese Antwort aus, Herr Prof. Ertl?

**Herr Prof. Dr. Ertl (DGIM):** Im Prinzip ja. Es war ursprünglich ja geplant – so steht es jedenfalls im Studienprotokoll –, dass die im Juni erste Daten haben sollte oder zumindest im Juni zum Abschluss kommen würde. Dann wäre das sehr viel näher gewesen. Aber offenbar – wie das ja oft ist – hat sich dann doch der Einschluss verzögert, und man muss halt noch warten, wobei der endgültige Abschluss der Studie sowieso für die längere Zukunft geplant war.

**Herr Stephen M. Rowland (OrbusNeich Medical GmbH):** (Übersetzung) Ja, das stimmt. Die Inkludierung der Patienten hat sich etwas verzögert.

**Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender):** Herzlichen Dank. – Von der DKG gibt es eine Frage.

**DKG:** Vielen Dank. Wir haben eine Nachfrage an Prof. Ertl oder an Prof. Ghanem. Sie gehen ja in Ihrer Stellungnahme auf die SORT-OUT-XI-Studie ein. Wir hätte da folgende Frage: Im Grunde ist es ja in der SORT-OUT-X-Studie nicht gelungen, eine Nichtunterlegenheit des COMBO-Stents zu zeigen. Was versprechen Sie sich jetzt tatsächlich von den Ergebnissen der SORT-OUT-XI-Studie, wenn man sich die in der Zusammenschau mit den Ergebnissen der SORT-OUT-X-Studie ansieht?

**Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender):** Wer möchte darauf antworten? Herr Prof. Ertl oder Herr Prof. Ghanem? – Prof. Ghanem.

**Herr Prof. Dr. Ghanem (DGK):** Ich kann das gern kurz beantworten. Mit den knapp 3 200 Patienten ist ja eine Nichtunterlegenheit sehr gut belegt, und ich muss sagen, dieser drug-eluting Stent, gegen den verglichen wird Biomatrix, ist ja bereits jetzt ein drug-coated Stent BioFreedom. Deshalb glaube ich, das ist ein realistischer Vergleich dieser beiden Stents: einen Alltags DES gegen den neuen Stent zu unterscheiden. Also, wenn das dann nicht unterlegen ist, ist es tatsächlich im Alltag sicher und effektiv einsetzbar. Das ist ein Unterschied zu SORT-OUT-X.

**Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender):** Herzlichen Dank. – Ist die Frage ausreichend beantwortet?

**DKG:** Erst einmal ja; ich warte noch kurz ab, ob ich noch etwas nachfragen muss.

**Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender):** Okay. – Dann hat sich die G-BA Geschäftsstelle (GS) gemeldet. Bitte.

**G-BA-GS:** Ich habe eine Frage an die Vertreter der Herstellerfirma. Sie sind in Ihrer Stellungnahme nicht explizit auf die RECOVERY-Studie eingegangen. Sie haben die Studie nur im Anschreiben erwähnt, aber in der Stellungnahme selbst und auch jetzt im mündlichen Vortrag haben Sie sie nicht erwähnt.

Hier ist es ja so, dass Zweijahresergebnisse zu den klinischen Outcomes vorliegen, und Sie hatten ja eben auch erwähnt, dass aus der SORT-OUT-X-Studie bisher nur Einjahresergebnisse publiziert worden sind. Ich wollte nachfragen, wie Sie die Ergebnisse der RECOVERY-Studie in diesen Kontext einordnen würden.

**Herr Stephen M. Rowland (OrbusNeich Medical GmbH):** (Übersetzung) Wir haben in unserer schriftlichen Stellungnahme vornehmlich die SORT-OUT-X-Studie kommentiert. Zur RECOVERY-Studie gibt es in der Tat Zweijahresergebnisse. Es zeigte sich eine Non-Inferiorität zum Vergleichs Stent. – Es ist noch zu erwähnen, dass dort auch eine angiographische Beobachtung der Patienten stattgefunden hat, und wir wissen, dass der COMBO Stent dann immer ein bisschen im Nachteil ist, wegen des okulo-restenotischen Effekts. Wir haben eine leicht erhöhte Überwachung des Neointimas, und das ist auch beabsichtigt. Trotzdem hat sich dort eine Non-Inferiorität im Vergleich im Zweijahreszeitraum bestätigt.

**Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender):** Ausreichend beantwortet, Herr Perleth?

**G-BA-GS:** Ja, aber vielleicht sollte der Begriff okulo-stenotischer Reflex oder Effekt noch kurz für alle Anwesenden erläutert werden.

**Herr Stephen M. Rowland (OrbusNeich Medical GmbH):** (übersetzt) Ja, das ist möglich. Wenn das angiographisch beobachtet wird, ist immer der Reflex des Kardiologen, ein leichteres Wachstum des Neointimas trotzdem zu behandeln, sogar, wenn das nicht klinisch relevant ist. Das könnte dann leicht zu einer Überbehandlung des Patienten werden.

**Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender):** Herzlichen Dank. – Gibt es weitere Fragen aus dem Kreis des Unterausschusses? – Da das nicht der Fall ist, bedanke ich mich bei allen Beteiligten. Vielen Dank auch nach Amerika!

Damit ist die Anhörung beendet.

Schluss der Anhörung: 12:14 Uhr



Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin

Dr. Josephine Tautz  
Ministerialrätin  
Leiterin des Referates 213  
"Gemeinsamer Bundesausschuss,  
Strukturierte Behandlungsprogramme  
(DMP), Allgemeine medizinische Fragen in  
der GKV"

HAUSANSCHRIFT	Friedrichstraße 191, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT	11055 Berlin
TEL	+49 (0)30 18 441-4514
FAX	+49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL	213@bmg.bund.de
INTERNET	www.bundesgesundheitsministerium.de

vorab per Fax: 030 - 275838105

Berlin, 10. August 2022

AZ 213 - 21432 - 34

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 16. Juni 2022  
hier: Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:  
Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur  
Behandlung von Koronargefäßstenosen**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 16. Juni 2022 über eine  
Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz