

Formular zur Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse

für die Bewertung einer neuen Untersuchungs- oder
Behandlungsmethode mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse
nach § 137h des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Herzzentrum Dresden GmbH; Universitätsklinik an der
Technischen Universität Dresden

Bezeichnung der Methode:

Implantation eines medikamentenbeschichteten,
adaptierenden Hybrid-Koronarstents im Rahmen einer
perkutanen Koronarintervention - bei koronarer
Herzkrankheit

Stand: 06.06.2024

Allgemeine Hinweise

Dieses Datenportal dient Ihnen zur Übermittlung der Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu einer neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethode gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA). Die Pflicht zur Übermittlung dieser Informationen trifft Krankenhäuser, die eine erstmalige Anfrage zu einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode gestellt haben, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts hoher Risikoklasse im Sinne von § 137h SGB V beruht. Als „erstmalige Anfrage“ gilt hier eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes, die bis zum 31.12.2015 noch nicht beim Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) gestellt wurde und die eine neue Untersuchungs- oder Behandlungsmethode betrifft, die noch nicht nach § 137h SGB V geprüft wurde oder wird.

Die vollständigen Angaben im Datenportal und die hochzuladenden Unterlagen ermöglichen dem G-BA

- a) zu überprüfen, ob die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren unterfällt und
- b) - falls die Methode dem Verfahren unterfällt - die Bewertung nach § 137h SGB V durchzuführen.

Die Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V

Ungeachtet der vorgenannten weiter reichenden Pflicht zur Übermittlung von Informationen erfolgt eine inhaltliche Bewertung nach § 137h SGB V durch den G-BA nur dann, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- Das Krankenhaus, welches die Informationen mit diesem Formular an den G-BA übermittelt, hat zugleich zu der gegenständlichen Methode eine Anfrage gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage) gestellt.
- Die NUB-Anfrage ist die erstmalige Anfrage eines Krankenhauses zu der Methode.
- Die technische Anwendung der angefragten Methode beruht maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse im Sinne von § 137h SGB V.
- Die Übermittlung der Informationen durch das Krankenhaus erfolgt im Einvernehmen mit den Herstellern der Medizinprodukte mit hoher Risikoklasse, die in dem Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen sollen.
- Die angefragte Methode weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf.

Die Kriterien „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“ und „neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept“ sind im 2. Kapitel §§ 30 und 31 VerfO konkretisiert. Sie werden vom G-BA auf Grundlage der Angaben überprüft, die vom Krankenhaus in diesem Formular in Abschnitt II Nummer 3 und 4 gemacht werden.

Bitte berücksichtigen Sie in jedem Fall, dass es für die Erfüllung des Kriteriums „erstmalige NUB-Anfrage“ nicht darauf ankommt, ob ausschließlich Ihr Krankenhaus erstmalig eine Anfrage zu der Methode stellt, sondern grundsätzlich darauf, ob bislang insgesamt keine Anfrage zu der Methode an das InEK gerichtet wurde. Konkretisierungen dazu, wann genau eine NUB-Anfrage als erstmalig gilt, können Sie dem 2. Kapitel §§ 32 Absatz 1 und 34 Absatz 6 VerfO entnehmen.

Der G-BA kann bereits im Vorfeld des Bewertungsverfahrens nach § 137h SGB V prüfen und feststellen, ob eine Methode dem Verfahren unterfällt. Hierfür werden insbesondere die Voraussetzungen „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“ und „neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept“ überprüft. Sie sollten vor diesem Hintergrund die Möglichkeit in Betracht ziehen, dass eine solche Feststellung (in Form eines Beschlusses) auf entsprechende Bitte eines Medizinprodukteherstellers oder Krankenhauses auch im Rahmen des Beratungsangebots nach § 137h Absatz 6 SGB V erfolgen kann (vgl. 2. Kapitel § 38 Absatz 2 VerfO). Falls für die gegenständliche Methode eine solche Feststellung bereits vom G-BA getroffen wurde (vgl. hierzu die Bekanntmachungen auf den Internetseiten: www.g-ba.de/137h) – sei es auf Ihre Anfrage oder die eines anderen Krankenhauses oder Medizinprodukteherstellers hin –, dann verweisen Sie darauf bitte in Abschnitt I Nummer 5. Dies verringert Ihren Aufwand für die Angaben zur Prüfung der Voraussetzungen in Abschnitt II. Hat der G-BA bereits festgestellt, dass die Methode dem Verfahren nicht unterfällt, ist auch keine Informationsübermittlung erforderlich.

Es ist ebenfalls möglich, dass Krankenhäuser Dritte zur Informationsübermittlung bevollmächtigen. In diesem Fall ist die entsprechende Vollmacht hochzuladen.

Die Informationsübermittlung gliedert sich in folgende Abschnitte:

I	Administrative Informationen
II	Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V
III A	Medizinproduktbezogene Angaben des Herstellers und Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse (vom Hersteller auszufüllen)
III B	Erklärung des Einvernehmens zur Informationsübermittlung (vom Hersteller auszufüllen)
IV	Eckpunkte einer Erprobungsstudie (optional auszufüllen)
V	Unterschrift

Bitte denken Sie daran, dass die Informationsübermittlung in deutscher Sprache abgefasst sein muss. Sofern ein sinnvoller Eintrag in einem Pflichtfeld nicht möglich ist, tragen Sie dort bitte eine kurze Begründung ein. Vergessen Sie bei Ihren Angaben nicht, dass Abkürzungen und nicht standardsprachliche oder medizinische Begriffe bei der erstmaligen Verwendung einzuführen sind.

Laden Sie sämtliche im Formular zitierten Quellen als Volltexte (als PDF-Dateien) hoch. Die übermittelten Volltexte werden nicht veröffentlicht, sondern allein für den internen Gebrauch verwendet. Bitte seien Sie sich bewusst, dass eine Berücksichtigung der durch die entsprechende Quelle zu belegenden Angaben durch den G-BA nur gewährleistet werden kann, wenn die Volltexte zuzuordnen sind und diese dem G-BA zu Beginn der Bewertung nach § 137h SGB V vorliegen.

Der **betroffene Medizinproduktehersteller** ist aufgefordert, in Abschnitt III A für den G-BA relevante Angaben und Informationen zu der Methode mit dem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse darzulegen, auf die Sie sich in Ihrer Informationsübermittlung beziehen.

Im Abschnitt III B ist der betroffene Medizinproduktehersteller aufgefordert, das Einvernehmen zur Informationsübermittlung ausdrücklich zu erklären.

Wenn die technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz verschiedenartiger Medizinprodukte hoher Risikoklasse beruht, hat mindestens einer der betroffenen Hersteller je verschiedenartigem Medizinprodukt die Abschnitte III A und III B auszufüllen.

Wie wird mit vertraulichen und hoch vertraulichen Unterlagen umgegangen?

Geben Sie bitte keine vertraulichen Informationen in das Datenportal ein, da die wesentlichen Inhalte der Informationsübermittlung durch den G-BA veröffentlicht werden.

Alle weiteren Unterlagen, die dem G-BA im Rahmen dieser Informationsübermittlung zugehen, unterliegen dem Verwaltungsgeheimnis. Das heißt, sie werden grundsätzlich vertraulich behandelt (§ 27 der Geschäftsordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [GO]). Einem gegenüber dem allgemeinen Grundsatz der Vertraulichkeit verstärkten Schutz derselben unterliegen sogenannte „hoch vertrauliche Informationen“, also solche, die von Ihnen oder dem betroffenen Medizinproduktehersteller gesondert als Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse gekennzeichnet wurden.

Der Umgang mit hoch vertraulichen Informationen ist in der Vertraulichkeitsschutzordnung des G-BA (Anlage II der GO) geregelt. Insbesondere dürfen gemäß § 2 Satz 2 der Vertraulichkeitsschutzordnung hoch vertrauliche Informationen unter besonderen Sicherungsvorkehrungen nur Personen bekannt gegeben oder zugänglich gemacht werden, die hierzu berechtigt sind und die diese aufgrund ihrer Zuständigkeit und Aufgabe kennen müssen.

Um die Kennzeichnung und Einordnung von hoch vertraulichen Informationen sicherzustellen, legen Sie die

entsprechenden Unterlagen unbedingt auf einer Digital Versatile Disc (DVD) ab. Zusätzlich ist es erforderlich, dass Sie die Dokumente auch im Dateinamen durch den Zusatz „BuG“ und auf dem Deckblatt des Dokuments selbst durch den Zusatz „Dokument enthält Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse“ kennzeichnen. Behalten Sie bei Ihren Angaben stets im Blick, dass entsprechend gekennzeichnete Informationen aufgrund der Anforderungen an die Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Entscheidungen des G-BA ebenso wie unveröffentlichte Studien möglicherweise nicht in die Nutzenbewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V einbezogen werden können (Näheres dazu finden Sie im 2. Kapitel § 19 VerFO).

Einreichung der Unterlagen

Für alle einzureichenden Dokumente gilt, dass diese nicht geschützt sein dürfen, d. h., sie müssen ohne Kennworteingabe lesbar, speicherbar und druckbar sein.

Die für die Informationsübermittlung notwendigen Unterschriften sollten möglichst in elektronischer Form unter Verwendung von PDFs mit der jeweiligen qualifizierten elektronischen Signatur am Ende des Datenportals beigefügt werden. Alternativ können Sie die entsprechenden Seiten, auf denen eine Unterschrift zu leisten ist, ausdrucken, unterzeichnen und per Fax an die Nummer +49 30 220 139 60 senden.

Formale Prüfung und Veröffentlichung des Formulars

Nachdem der G-BA die Informationsübermittlung erhalten hat, werden die übermittelten Informationen zunächst auf formale Vollständigkeit überprüft. Zur Feststellung der formalen Vollständigkeit müssen folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

- Bestätigung in Abschnitt I Nummer 4.1, dass eine entsprechende NUB-Anfrage gestellt wurde,
- Angaben zu der Methode in Abschnitt I Nummer 4.2a und Abschnitt II Nummer 2.3,
- Angaben zum Medizinprodukt und über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in Abschnitt III A nebst zugehöriger Anlagen,
- Erklärung des Einvernehmens des Medizinprodukteherstellers in Abschnitt III B,
- Unterschrift einer für das Krankenhaus vertretungsberechtigten Person oder einer von ihr bevollmächtigten Person in Abschnitt V.

Fehlt es an einer dieser Voraussetzungen, gelten die übermittelten Informationen als nicht eingegangen und Sie werden hierüber informiert.

Bei Erfüllung der formalen Voraussetzungen wird der Eingang der übermittelten Informationen unter Nennung der angefragten Methode und des Medizinprodukts, das bei der Methode in Ihrem Krankenhaus zur Anwendung kommen soll, auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de/137h) bestätigt.

Innerhalb von zwei Wochen nach Zugang wird das Formular im Rahmen des Verfahrens zur Einholung weiterer Informationen gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht. Daher sind die im Formular eingearbeiteten Angaben so zu machen, dass sie keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse umfassen.

Von einer Veröffentlichung ausgenommen sind die Angaben zu Ihrem Krankenhaus in Abschnitt I, sofern Sie der Veröffentlichung dieser Angaben nicht zustimmen, sowie die übermittelten Anlagen.

Abschnitt I - Administrative Informationen

1. Krankenhaus

1.1 Name

Herzzentrum Dresden GmbH; Universitätsklinik an der Technischen Universität Dresden

1.2 Anschrift

Fetscherstraße 76, 01307 Dresden

ggf. Bevollmächtigte / Bevollmächtigter (natürliche Person / Unternehmen) *

* Vollmacht des Krankenhauses erforderlich

Nach dem Ausfüllen sämtlicher Pflichtfelder des Formulars besteht im nächsten Bearbeitungsschritt der Legitimierung die Möglichkeit eine Vollmacht hochzuladen. Falls es keinen Bevollmächtigten für das Krankenhaus gibt, bitte unter 1.3 und 1.4 „Nicht zutreffend“ eintragen

1.3 Name

-

1.4 Anschrift

-

1.5 Veröffentlichung der krankenhausesbezogenen Angaben

- Das Krankenhaus stimmt der Veröffentlichung der unter Nummer 1 gemachten Angaben zu.
 Das Krankenhaus stimmt der Veröffentlichung der unter Nummer 1 gemachten Angaben nicht zu.

2. Ansprechpartnerin / Ansprechpartner

2.1 Name

Prof. Dr. med. Axel Linke

2.2 Anschrift

Herzzentrum Dresden GmbH Universitätsklinik, Fetscherstraße 76, 01307 Dresden

2.3 E-Mail

axel.linke@herzzentrum-dresden.com

2.4 Telefon- und Telefaxnummer

0351 450 25200

2.5 Veröffentlichung der Angaben

- Die Kontaktperson und das Krankenhaus stimmen der Veröffentlichung der unter Nummer 2 gemachten Angaben zu.
 Die Kontaktperson und das Krankenhaus stimmen der Veröffentlichung der unter Nummer 2 gemachten Angaben nicht zu.

3. Medizinproduktehersteller

Bitte geben Sie nachfolgend den Hersteller des Medizinproduktes hoher Risikoklasse an, auf dem die technische Anwendung der Methode maßgeblich beruht und das im Krankenhaus zur Anwendung kommt. Bitte beachten Sie, dass der Medizinproduktehersteller das Einvernehmen im Abschnitt III B zu erklären hat. Beruht die technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz verschiedenartiger Medizinprodukte hoher Risikoklasse, ist hier mindestens ein betroffener Hersteller je verschiedenartigem Medizinprodukt anzugeben und von jedem das Einvernehmen in Abschnitt III B zu erklären.

3.1 Angabe des Herstellers und des Medizinprodukts

a) Hersteller *	b) Produkt *
Elixir Medical Corporation	DynamX Sirolimus Eluting Coronary Bioadaptor System

* Diese Angaben werden bereits im Rahmen der Bestätigung des Eingangs der Informationen auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

4. Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage)

4.1 Bestätigung der NUB-Anfrage

Das unter Nummer 1 genannte Krankenhaus hat am <TT.MM.JJJJ> eine NUB- Anfrage zu der in Abschnitt II Nummer 2 beschriebenen Methode gestellt.

Datum

31.10.2023

4.2 Angaben aus der NUB-Anfrage

Übertragen Sie nachfolgend die Angaben aus den entsprechenden Feldern Ihrer NUB-Anfrage, wie Sie sie auf dem InEK-Datenportal eingegeben haben. Tragen Sie weitere Angaben aus Ihrer NUB-Anfrage in die entsprechenden Felder in Abschnitt II ein.

a) Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode *

Adaptierender Hybrid-Koronarstent

* Diese Angaben werden bereits im Rahmen der Bestätigung des Eingangs der Informationen auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses veröffentlicht.

b) Alternative Bezeichnung(en) der Methode

perkutane Koronarintervention mit medikamentefreisetzendem adaptierendem Hybrid-Koronarstent

5. Beschluss nach § 137h Absatz 6 SGB V

Geben Sie nachstehend an, ob nach Ihrem Kenntnisstand (z. B. nach Durchsicht des entsprechenden Bereichs der Internetseiten des G-BA oder aufgrund Ihrer Beteiligung als Beratungsinteressent oder Stellungnehmer) der G-BA zu der Frage, ob die angefragte Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt, im Rahmen einer Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V einen entsprechenden Beschluss gefasst hat. Falls Sie Kenntnis von einem solchen Beschluss haben, geben Sie **Beschlusstitel und -datum** an.

Zu der Frage, ob die angefragte Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt, hat der G-BA im Rahmen einer Beratung von Krankenhäusern und Herstellern von Medizinprodukten gemäß § 137h Absatz 6 SGB V

einen entsprechenden Beschluss gefasst.

Trifft zu. *

* Falls der G-BA zu der Frage, ob die angefragte Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt, einen Beschluss gemäß § 137h Absatz 6 SGB V gefasst hat, sind in Abschnitt II keine Angaben in den Textfeldern unter Nummer 3.2, 4.2 a), 4.2 b), 4.3 a) und 4.3 b) notwendig.

Trifft nicht zu.

Falls zutreffend:

Beschlusstitel

Beschlussdatum

Es liegen mittlerweile Informationen vor, die nicht bereits Grundlage des zuvor genannten Beschlusses waren. Sofern der G-BA keinen entsprechenden Beschluss gefasst hat, geben Sie auch hier "Trifft nicht zu" an.

Trifft zu.

Trifft nicht zu.

Abschnitt II - Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V

1. Allgemeine Informationen zum medizinischen Hintergrund

Fassen Sie hier die Informationen zum medizinischen Hintergrund der angefragten Methode prägnant zusammen. Ersatzweise können die Angaben unter Nummer 1.1 bis 1.3 auch durch einen Verweis auf aussagekräftige Quellen wie beispielsweise Übersichtsarbeiten oder Leitlinien erfolgen. Wie bei allen Quellen wären dann auch hier die entsprechenden Volltexte hochzuladen.

1.1 Angaben zur Krankheit allgemein (insbesondere Angaben zu Ätiologie, Symptomatik, Spontanverlauf und Klassifikation[en])

Der adaptive Hybrid-Stent (DynamX SECBS) wird im Rahmen der interventionellen Therapie (perkutane Koronarintervention-PCI) der koronaren Herzerkrankung (KHK) angewendet. Die KHK ist durch eine Verengung von Koronararterien gekennzeichnet. Dies wird typischerweise durch die Bildung von Plaques im Lumen der Koronararterien verursacht, welche den Blutfluss behindern. Die Symptome der KHK können Schmerzen oder Unwohlsein in der Brust (Angina), Schwäche, Übelkeit, Luftnot usw. beinhalten. Die KHK ist eine wesentliche Ursache für Mortalität und Morbidität weltweit. Die Erkrankung ist progressiv und führt unbehandelt typischerweise zu einem Herzinfarkt. Dieser kann entweder zum Tode des Patienten führen oder hinterlässt eine Herzinsuffizienz in der Folge. Die KHK unterteilt sich medizinisch in folgenden Gruppen:

- Chronisches Koronarsyndrom
- akutes Koronarsyndrom (ACS)
 - ST-Hebungsinfarkt (STEMI)
 - nicht ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI)
 - instabile Angina

Innerhalb der ICD-10 GM kommen zur Klassifikation folgende Schlüssel zur Anwendung:

- I25.* für die KHK
- I20.* für die Angina pectoris
- I21.* für den Herzinfarkt

1.2 Angabe der Prävalenz der Erkrankung pro 10.000 Personen der bundesdeutschen Bevölkerung

Gemäß der Global Burden of Disease Studie hat die ischämische Herzkrankheit eine Prävalenz von 4.294 pro 100.000 Einwohner, was 429 pro 10.000 bedeutet (Global Burden of Disease 2023).

1.3 Benennung und Kurzbeschreibung der derzeit zur Therapie bzw. Diagnostik zur Verfügung stehenden Optionen im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung

Bitte beachten Sie, dass eine ausführliche Darstellung der etablierten therapeutischen oder diagnostischen Verfahren im Hinblick auf die konkret angefragte Methode unter Nummer 4.2a) erfolgt.

Im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung stehen aktuell folgende Optionen zur Verfügung:

- konservative/medikamentöse Therapie,
- perkutane Koronarintervention (PCI)
- Bypasschirurgie („coronary artery bypass grafting“ (CABG)).

Der konservative Behandlungsansatz der KHK beinhaltet neben der Lebensstilveränderung typischerweise die medikamentöse Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern, antianginösen Substanzen und Medikamenten, die die Risikofaktoren der KHK behandeln (zum Beispiel Antihypertensiva oder Cholesterinsenker).

PCI und CABG sind invasive bzw. operative Verfahren mit dem Ziel der Revaskularisierung.

Unter PCI subsumiert eine Gruppe interventioneller Verfahren, welche zum Wiedereröffnen verengter oder verschlossener Koronararterien verwendet werden. Sie hat sich dabei in den letzten 4 Jahrzehnten dramatisch weiterentwickelt von der perkutanen transluminalen Koronarangioplastie (PTCA), den nicht-medikamenten-freisetzenden Stents ("bare-metal stents" (BMS)), den medikamenten-freisetzenden Stents ("drug-eluting stents" (DES)) zu den vollständig bioresorbierbaren Stents ("bioresorbable scaffolds" (BRS)).

Demgegenüber ist CABG eine Operation am offenen Herzen, welche Umgehungskreisläufe um die verschlossenen oder teilweise verschlossenen Arterien im Herz mittels entnommener Arterien oder Venen bildet.

2. Angaben zur angefragten Methode

Beschreiben Sie hier möglichst konkret die Methode, die Gegenstand Ihrer in Abschnitt I Nummer 4 genannten NUB-Anfrage ist. Erläutern Sie dazu den theoretisch- wissenschaftlichen Begründungsansatz der angefragten Methode. Bitte beachten Sie: eine Methode im Sinne des § 137h SGB V wird durch zwei Komponenten definiert:

a) *das Wirkprinzip und*

b) *das Anwendungsgebiet*

2.1 Angaben aus Ihrer NUB-Anfrage zur Beschreibung der Methode

Übertragen Sie zunächst nachfolgend die Angaben aus den entsprechenden Feldern Ihrer NUB-Anfrage, wie Sie sie auf dem InEK-Datenportal eingegeben haben. Wenn Sie dort eines der im Folgenden abgefragten Felder freigelassen haben, tragen Sie bitte in dem entsprechenden Feld dieses Formulars „keine Angabe in NUB-Anfrage“ ein.

a) Beschreibung der neuen Methode

Die hier beschriebene neue Methode ist eine völlig neue Systemklasse zur Anwendung im Rahmen einer perkutan-transluminalen Gefäßintervention an Herz und Koronargefäßen (PTCA): adaptierende Hybrid-Stents. Patienten mit symptomatischer ischämischer Herzerkrankung erhalten im Zuge einer PTCA in der Regel Drug-Eluting Stents (DES), die nach Dilatation als Gefäßstütze in das erkrankte Gefäß eingebettet werden und dieses mechanisch offenhalten. Während dadurch die periprozedurale Komplikationsrate der PTCA gesenkt wird, kommt es bereits nach einem Jahr zu einem anhaltenden, linearen Anstieg der unerwünschten Ereignisse von jährlich 2-3% ohne langfristige Plateaubildung (Kereiakes 2023). Das liegt neben z.B. Stentfrakturen vor allem daran, dass konventionelle DES nach der Implantation starr im Gefäß sitzen, es strecken und dauerhaft unter Spannung setzen. Darüber hinaus wird ein physiologisches hämodynamisches Gefäßverhalten verhindert. In Summe führt dies zu einer akzellerierten Neoatherosklerose, mechanischem Stentversagen und -thrombosen und in der Folge adversen Ereignissen wie z.B. target-vessel Myokardinfarkt oder target-lesion Revaskularisation (Madhavan et al. 2020).

Bioresorbierbare Stents (Scaffolds) wären theoretisch geeignet gewesen, um wesentliche Punkte der o.a. unerwünschten Begleiterscheinungen der konventionellen Stenttherapie zu beseitigen. Sie zeigten jedoch wegen ihrer strukturellen Eigenschaften, Polymermasse und Strutdicke ein erschwertes Implantationsverhalten und nach der Implantation bei langsam resorbierbaren Polymeren (3-5 Jahre) eine erhöhte Thromboserate und Strutfrakturen gegenüber DES (Kimura/Yamamoto 2020), weswegen sie aktuell keinen typischen Therapiestandard darstellen.

Die in diesem Antrag beschriebene Methode adaptierender Hybrid-Koronarstents adressiert diese Probleme nachweislich und bei eindeutig positiven Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten, die in drei verschiedenen Studien – zwei mechanistische Studien und eine randomisierte klinische Studie – gezeigt wurden (Kansal et al. 2022, Saito et al. 2023, Verheye et al. 2023a, Verheye et al. 2023b, Verheye et al. 2020). Die randomisierte Studie zeigte an 445 Patienten eine 35%ige Verbesserung der target-lesion Infarkte bzw. Revaskularisationen sowie eine statistisch geringere Restenose, eine adaptive Zunahme des Blutflussvolumens sowie eine Stabilisierung und Rückbildung der Plaques (Verheye et al. 2023b). Sie demonstriert die klinische Effektivität sogar für Patienten mit vorheriger Koronarintervention (40% der Studienpopulation) und am Ramus interventricularis anterior als Zielgefäß (50% der Studienpopulation). Dieser ist aufgrund seiner anatomischen Lage großen Torsionsbewegungen ausgesetzt, welche typischerweise die o.a. Komplikationsrate konventioneller DES mitbedingen.

Technologisch verbindet ein adaptierender Hybrid-Koronarstent die Eigenschaften beider vorgenannter Klassen: helikale Radiär-Struts aus Metall werden durch resorbierbare Strut-Links (Koppler) zu einem initial/primär starren Stent verbunden. Während der Einheilungsphase funktioniert er folglich zunächst wie ein Metallstent. Im Laufe von sechs Monaten werden die bioresorbierbaren Strut-Links aufgelöst, so dass sich die sogenannten Kupplungseinheiten des Stentgeflechts lösen und eine adaptive Remodellierung und Wiederherstellung der Gefäßfunktion (samt Reaktion auf Gefäßpulsationen) ermöglichen. Es verbleiben danach nur die singulären, dekonnectierten, helikal angeordneten Struts. Zusätzlich ist der Hybrid-Stent mit Sirolimus beschichtet.

Der adaptierende Hybrid-Koronarstent besitzt den einzigartigen Vorteil, dass er seine Flexibilität und physiologische Dehnbarkeit im Gefäß zurückgewinnt und die Prädiktoren für eine In-Stent-Restenose damit minimiert. Die sinusförmigen zirkulären Struts des Stents gewinnen nach der Auflösung der Polymerbeschichtung diese Beweglichkeit zurück, während die longitudinale Kontinuität erhalten bleibt (Verheye et al. 2023b). Eine solche Eigenschaft gewährleistet den Rückgewinn der natürlichen pulsierenden Bewegung des Blutgefäßes und beugt somit effektiv In-Stent-Restenosen und Neo-Atherosklerosen vor. Auch Stentfrakturen, die in der Literatur mit einem Vorkommen von ~5% beschrieben werden, wird aufgrund dieser Materialeigenschaften im Sinne der Patientensicherheit nachweislich entgegengewirkt.

Die Sicherheit und die Wirksamkeit des adaptierende Hybrid-Koronarstents wurde in dem DynamX Bioadaptor Mechanistic Trial (Kimura/Yamamoto 2020, Kansal et al. 2022, Saito et al. 2023, Verheye et al. 2023a) nachgewiesen. Das direkte Therapieergebnis nach Implantation ist äquivalent zu best-in-class DES. Der Device- und Prozedurerfolg liegt bei 100%. Nach 12 Monaten ist kein myokardialer Infarkt oder eine Revaskularisation im Zielgefäß aufgetreten (Kansal et al. 2022). Ebenso gab es keine thrombotischen Ereignisse. Die Kontrollangiographie in einer Untergruppenanalyse nach 9 und 12 Monaten zeigte einen niedrigen Late Loss von $0,08 \text{ mm} \pm 0,18 \text{ mm}$. Kein Patient zeigte eine angiographische Restenose. Auch im verlängerten Follow-up von 24 (Verheye et al. 2023a) bzw. 36 (Verheye et al. 2023b) Monaten bestätigen sich diese positiven Ergebnisse. Die klinischen Daten zeigen die grundsätzliche Vergleichbarkeit des adaptierenden Hybrid-Koronarstents mit best-in-class DES, darüber hinaus jedoch folgenden Nutzen:

- Positives, adaptives Remodeling – der Gefäßdurchmesser kann sich auf natürliche Art vergrößern, um die Progression der Erkrankung auszugleichen und den Versorgungsbedarf des Myokards wieder herzustellen
- Wiederherstellung der Vasomotion – die Koronararterie kann sich ausdehnen und zusammenziehen, um den physiologischen Anforderungen zu entsprechen
- Wiedererlangung der ursprünglichen Gefäßgeometrie – die Koronararterie kann in ihre ursprüngliche, natürliche Winkelung zurückkehren
- Beseitigung von Flusseinschränkungen – das implantierte Gefäßsegment ist nicht länger das flusslimitierende Element und kann sich den benötigten Blutflussraten anpassen.

Klassifikatorische Einordnung:

Die Klasse der adaptierenden Hybrid-Koronarstents ist klassifikatorisch nicht abgebildet. Sie sind technologisch vollständig disjunkt zu den beiden bislang abgebildeten Stent-Klassen:

Standard-Koronarstents sind entweder nicht resorbierbar (Metallstents) oder bioresorbierbar. Diese Klassifikation bezieht sich auf das Gerüst unabhängig einer möglichen Beschichtung.

Metallstents bestehen aus Edelstahl oder Legierungen. Eine Sonderform ist die Nickel-Titan-Legierung Nitinol, einem Form-Gedächtnis-Metall, welche nach Release eine eigenständige Expansion bis zur Ursprungsform vornimmt. Alle Metallstents sind nach finaler Implantation starr und nicht beweglich, um sich Gefäßbewegungen und -pulsationen anpassen zu können. Für ihre Kodierung stehen folgende OPS-Kodes zur Verfügung:

8-837.k Einlegen eines nicht medikamentefreisetzenden Stents

8-837.m Einlegen eines medikamentefreisetzenden Stents

8-837.p Einlegen eines nicht medikamentefreisetzenden gecoverten Stents (Stent-Graft)

8-837.w Einlegen eines beschichteten Stents

8-83d.1 Einlegen eines nicht medikamentefreisetzenden selbstexpandierenden Stents

8-83d.2 Einlegen eines medikamentefreisetzenden selbstexpandierenden Stents

Demgegenüber existieren seit einigen Jahren bioresorbierbare Stents. Sie bestehen aus Polymeren (Polycarbonate, Polylactid) oder aus Magnesium, welche sich nach einer gewissen Zeit – etwa nach drei Jahren – auflösen. Die Kodierung erfolgt mittels:

8-83d.0 Einlegen eines medikamentefreisetzenden bioresorbierbaren Stents Bereits die OPS-Kodes zu diesen beiden Stentarten, Metallstent einerseits und bioresorbierbarer Stent andererseits, sind disjunkt.

Da der adaptierende Hybrid-Koronarstent nicht vollständig resorbierbar ist, kann der OPS-Code für bioresorbierbare Stents 8-83d.0 keine Anwendung finden (vgl. FAQ 8037, BfArM).

Andererseits ist die Kodierung mittels der anderen oben aufgeführten OPS-Kodes nicht korrekt, da das Stentgerüst gerade nicht ausschließlich aus Metall aufgebaut ist.

Demnach ist die von der Dt. Gesellschaft für Kardiologie beim BfArM beantragte Etablierung einer eigenständigen Codegruppe – analog zur für eine andere besondere Stentart im peripheren Anwendungsbereich bereits etablierte Codegruppe 8-84d „(Perkutan-)transluminale Implantation von aus Einzeldrähten verwobenen Nitinolstents“ – erforderlich.

b) Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

entfällt

c) Anmerkungen zu den Prozeduren

Da eine Kodierung des Einbringens eines Hybrid-Stents wie oben detailliert erläutert derzeit nicht möglich ist, wurde von der Dt. Gesellschaft für Kardiologie im Februar 2023 folgender OPS-Vorschlag eingereicht:

8-83d.a** Einlegen eines medikamentefreisetzenden adaptierenden Hybrid-Stents Hinw.: Adaptierende Hybrid-Stents weisen bioresorbierbare Kopplungselemente auf, die eine Beweglichkeit des metallischen Stentgeflechts ermöglichen Hinw.: Die Art der medikamentefreisetzenden Stents ist gesondert zu kodieren (8-83b.0 ff.)

- .a0 Ein adaptierender Hybrid-Stent in eine Koronararterie
- .a1 2 adaptierende Hybrid-Stents in eine Koronararterie
- .a2 2 adaptierende Hybrid-Stents in mehrere Koronararterien
- .a3 3 adaptierende Hybrid-Stents in eine Koronararterie
- .a4 3 adaptierende Hybrid-Stents in mehrere Koronararterien
- .a5 4 adaptierende Hybrid-Stents in eine Koronararterie
- .a6 4 adaptierende Hybrid-Stents in mehrere Koronararterien
- .a7 5 adaptierende Hybrid-Stents in eine Koronararterie
- .a8 5 adaptierende Hybrid-Stents in mehrere Koronararterien
- .a9 Mindestens 6 adaptierende Hybrid-Stents in eine Koronararterie
- .aa Mindestens 6 adaptierende Hybrid-Stents in mehrere Koronararterien
- .ax Sonstige

2.2 Beschreibung des Wirkprinzips

Beschreiben Sie aufbauend auf den Angaben in Ihrer NUB-Anfrage hierbei insbesondere die einzelnen Prozessschritte, die im Rahmen der Methode bei der Patientin oder dem Patienten angewendet werden und beschreiben Sie, nach welcher Rationale das durch die Anwendung angestrebte diagnostische oder therapeutische Ziel erreicht werden soll.

Das therapeutische Ziel des adaptiven Hybrid-Stents (DynamX SECBS) im Rahmen der Behandlung der KHK ist die Beseitigung der nachteiligen Auswirkungen der konventionellen Stents: Ausbildung einer dauerhaft starren Röhre mit dem daraus resultierenden Verlust der Gefäßbeweglichkeit. Dies wird erreicht, indem er sich im Zeitverlauf mechanisch verändert. Initial stellt er eine schnelle und effektive Revaskularisierung sicher und in der Folge ermöglicht er wieder Gefäßbewegungen, um die normale hämodynamische Funktion zu erlauben.

Das Wirkprinzip basiert auf folgenden Eigenschaften:

1. initial verhält er sich mechanisch vergleichbar zu konventionellen Stents – er bildet eine starre Röhre aus verlinkten metallischen Struts.
2. im weiteren Verlauf trennen sich die Struts durch die Resorption des bioresorbierbaren Polymers in drei spiralförmige Stränge auf. Dabei liefert jeder einzelne Spiralstrang ein strukturelles Rückgrat für das Gefäß.
3. die drei Spiralelemente des adaptiven Hybrid-Stents sorgen weiterhin für eine flexible und dynamische Unterstützung, während das Gefäß Pulsatilität, biphasischen Blutfluss und normale Endothelfunktion wiedererlangt.

Die wiederhergestellte Gefäßfunktion und der normalisierte Blutverlust haben einen positiven Einfluss auf die KHK im Bereich der Läsion mit einer geringeren Progression der Plaquebildung und einem verringerten Risiko eines zukünftigen unerwünschten klinischen Ereignisses.

2.3 Beschreibung des Anwendungsgebiets *

Beschreiben Sie die Patientengruppe, bei der das unter Nummer 2.2 beschriebene Wirkprinzip angewendet werden soll. Benennen Sie die Krankheit sowie gegebenenfalls Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht oder Kontraindikationen. Die Angabe in diesem Feld muss deckungsgleich mit der Angabe in dem Feld des InEK-Datenportals „Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?“ Ihrer in Abschnitt I Nummer 4 genannten NUB-Anfrage sein.

Zweckbestimmung laut Gebrauchsanweisung:

Das DynamX SECBS ist für die Verbesserung des koronaren Lumendurchmessers bei Patienten mit symptomatischer ischämischer Herzkrankheit aufgrund diskreter De-novo-Läsionen in nativen Koronararterien mit Referenzgefäßdurchmessern von 2,25-4,0 mm und einer Länge von ≤ 44 mm indiziert. Der Bioadaptor ist als Dauerimplantat vorgesehen.

Die symptomatische koronare Herzkrankheit wird entweder als atherosklerotische Herzkrankheit (ICD I25.1-) oder als akuter Herzinfarkt (ICD I21.-) kodiert.

* Diese Angaben werden bereits im Rahmen der Bestätigung des Eingangs der Informationen auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

Sofern Sie in Abschnitt I Nummer 3 mehrere Medizinprodukte hoher Risikoklasse angegeben haben, vervielfältigen Sie das Feld Nummer 3 und füllen Sie es je Medizinprodukt hoher Risikoklasse aus.

3. Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

(Beschreibung für DynamX Sirolimus Eluting Coronary Bioadaptor System)

3.1 Benennung und Beschreibung des in Abschnitt I Nummer 3 angegebenen Medizinprodukts und seiner Einbindung in die angefragte Methode

Erläutern Sie hierbei insbesondere den Stellenwert des Medizinprodukts im Rahmen des unter Nummer 2.2 beschriebenen Wirkprinzips unter Berücksichtigung der Frage, ob die technische Anwendung der angefragten Methode maßgeblich auf dem Medizinprodukt beruht.

Hinweis: 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.

Während DES oder BRS fixierte/feste CoCr- oder Polymerröhre darstellen, verlinkt der adaptive Hybrid-Stent drei individuelle 71 μm CoCr-Spiralstränge mittels sogenannter uncaging-elements („Befreiungselemente“) aus einem bioresorbierbaren Polymer (s. Abbildung 1a-1c).

Diese Konstruktion ermöglicht in der Initialphase die Implantation analog konventioneller Stents mit etablierten PCI-Maßnahmen und gewährleistet die hierfür erforderliche Radialkraft. Während der ersten drei Monate gibt der

Stent Sirolimus ab, um wirksam neointimales Wachstum für eine sichere Heilung und Einwachsen der Struts zu gewährleisten. Nach sechs Monaten sind die uncaging-elements resorbiert. Dadurch trennen sich im Verlauf die 3 CoCr-Spiralstränge. Das bewirkt a) eine Entriegelung des Stents, b) eine Wiederherstellung der Gefäßbeweglichkeit und c) dennoch eine longitudinale Unterstützung durch die drei nun unabhängigen Spiralstränge. Letztere passen sich vollständig an die biomechanischen Kräfte des Gefäßes an und bieten gleichzeitig die notwendige Verstärkung. Auf diese Weise kombiniert der adaptive Hybrid-Stent die etablierte Therapie der aktuellen DES mit dem Vorteil der arteriellen „Befreiung“ (=uncaging). Das führt zu einer Wiederherstellung der Pulsatilität des Gefäßes innerhalb von sechs Monaten (Verheye et al. 2023a, Verheye et al. 2020, Verheye et al. 2023b).. Dadurch vermeidet das System die Limitation durch ein dauerhaft unbewegliches Gefäß, was zu nachweisbar besseren klinischen Ergebnissen führt (Borovac et al. 2017, Omeh/Shlofmitz 2021, Stone et al. 2019). Zusammengefasst begründen die Konstruktion und die Produkteigenschaften des adaptiven Hybrid-Stents die Wirkprinzipien, welche in Abschnitt 2.2 beschrieben werden und die in der Bioadaptor RCT Studie nach 12 Monaten bestätigt wurden (Saito et al. 2023b).

3.2 Angaben zum Kriterium „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“

Einordnung des Medizinprodukts

Sofern Ihre Einordnung des Medizinprodukts im Zuge einer Übergangsregelung auf Grundlage einer Bescheinigung gemäß den Richtlinien 90/385/EWG oder 93/42/EWG erfolgt, beachten Sie bitte, dass der G-BA eine ggf. davon abweichende Einordnung gemäß § 137h Absatz 2 SGB V in Verbindung mit § 2 Absatz 1 MeMBV nach der Verordnung (EU) 2017/745 vornehmen wird, um die für das Verfahren nach § 137h SGB V maßgebliche Risikoklasse festzustellen (vgl. auch die Angaben des Medizinprodukteherstellers unter Abschnitt III A Nummer 1.4).

aktives implantierbares Medizinprodukt gemäß Artikel 2 Nummer 4 und 5 der Verordnung (EU) 2017/745 (weiter mit 4.)

Sonstiges Medizinprodukt der Klasse III gemäß Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017/745

Geben Sie an, ob mit dem Einsatz des Medizinprodukts in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingegriffen wird. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 2 VerfO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt bei Anwendung eines Medizinprodukts der Klasse III demnach vor, wenn mit dem Einsatz des Medizinproduktes ein erheblicher Eingriff in wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einhergeht. Erheblich ist ein Eingriff, der die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems langfristig verändert oder ersetzt oder den Einsatz des Medizinprodukts in direktem Kontakt mit dem Herzen, dem zentralen Kreislaufsystem oder dem zentralen Nervensystem zur Folge hat. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 2a Satz 2 VerfO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

Der adaptive Hybrid-Stent ist ein dauerhaftes Implantat. Es ist mit einem zusätzlichen Arzneimittel Sirolimus beschichtet, welches getrennt verwendet als Medizinprodukt gemäß Punkt 2 des Art. 1 der Richtlinie 2001/83/EG bezeichnet werden würde. Daher ist der adaptive Hybrid-Stent ein Klasse 3 Medizinprodukt basierend auf dem Anhang 8 Regel 14 der Verordnung (EU) 2017/745 über Medizinprodukte:

Alle Produkte, zu deren Bestandteilen ein Stoff gehört, der für sich allein genommen als Arzneimittel im Sinne des Artikels 1 Nummer 2 der Richtlinie 2001/83/EG gelten kann, auch wenn es sich um ein Arzneimittel aus menschlichem Blut oder Blutplasma im Sinne des Artikels 1 Nummer 10 der genannten Richtlinie handelt und dem im Rahmen des Medizinprodukts eine unterstützende Funktion zukommt, werden der Klasse III zugeordnet.

Medizinprodukt der Klasse IIb gemäß Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017/745

Erläutern Sie, ob das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt in

Funktionen von Organen oder Organsystemen eingreift. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 3 VerfO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt bei Anwendung eines Medizinprodukts der Klasse IIb demnach vor, wenn das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt auf wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einwirkt. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 4a Satz 2 VerfO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

4. Angaben für die Prüfung der Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der angefragten Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO weist eine angefragte Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits systematisch eingeführten Herangehensweisen (im Folgenden: bereits eingeführte Methoden) wesentlich unterscheidet. Die Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der angefragten Methode kann daher sowohl auf einem Unterschied im Wirkprinzip als auch auf einem Unterschied im Anwendungsgebiet beruhen. Vereinfacht betrachtet bedeutet dabei ein „Unterschied im Wirkprinzip“, dass im Rahmen der angefragten Methode bei der gleichen Patientengruppe nunmehr ein gegenüber dem bei den bereits eingeführten Methoden eingesetzten medizinischen Verfahren neues oder wesentlich weiterentwickeltes Verfahren (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) angewendet werden soll. Ein „Unterschied im Anwendungsgebiet“ bedeutet, dass mit dem medizinischen Verfahren einer bereits eingeführten Methode (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) nunmehr eine neue, bisher anderweitig behandelte Patientengruppe behandelt werden soll. Nähere Erläuterungen insbesondere zu den Begrifflichkeiten „bereits eingeführte systematische Herangehensweisen“, „Wirkprinzip“ und „Anwendungsgebiet“ finden Sie im 2. Kapitel § 31 VerfO.

Aufgrund Ihrer nachfolgenden Angaben prüft der G-BA, ob die von Ihnen angefragte Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist. In diesem Zusammenhang prüft der G-BA beispielsweise auch die Übertragbarkeit der vorhandenen Erkenntnisse auf den Anwendungskontext der angefragten Methode.

4.1 Angaben aus Ihrer NUB-Anfrage zur Neuheit der angefragten Methode

Übertragen Sie nachfolgend die Angaben aus den entsprechenden Feldern Ihrer NUB- Anfrage, wie Sie sie auf dem InEK-Datenportal eingegeben haben.

a) Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?

Die Implantation eines adaptierenden Hybrid-Koronarstents wird hauptsächlich die Implantation von konventionellen medikamentenfreisetzenden Stents (DES) ersetzen und ergänzen.

b) Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu, und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?

Die Neuartigkeit begründet sich wie oben beschrieben dadurch, dass dieser Stent weder ein starres Metallgerüst (DES) noch komplett resorbierbar ist. Die neue Technologie verbindet beide technischen Eigenschaften, um dadurch die Flexibilität sowie physiologische Dehnbarkeit der betroffenen Gefäße, die ursprüngliche Gefäßgeometrie, die natürlichen Gefäßbewegungen und ein positives, adaptives Remodeling wiederzuerlangen. Die Methode ist vollständig neu. Dies ist auch daran zu erkennen, dass das Verfahren mit den derzeit vorhandenen OPS-Kodes nicht kodiert werden kann.

Die Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses führt hierzu im 2. Kapitel § 31 Abs. 2 Satz 3 Folgendes aus: „Als eine bereits in der stationären Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise gilt auch eine Methode, die maßgeblich auf Operationen oder sonstigen Prozeduren beruht, die spezifisch in dem vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit gemäß § 301 Absatz 2 Satz 2 SGB V herausgegebenen Prozedurenschlüssel in der am 23. Juli 2015 geltenden Fassung aufgeführt sind.“ Auch in diesem Sinne ist das Verfahren als neu zu betrachten.

In der Folge existiert keine adäquate Vergütung des Verfahrens, weshalb eine Finanzierung mittels NUB-Entgelts erforderlich ist.

c) (optional) Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Eine Auswirkung auf die Verweildauer im Krankenhaus ist nicht zu erwarten.

d) Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Der adaptierende Hybrid-Koronarstent (DynamX SECBS) ist seit 19.03.21 in Deutschland verfügbar.

4.2 Angabe zu den bereits eingeführten Verfahren im Anwendungsgebiet der angefragten Methode

a) *Benennen und beschreiben Sie in einem ersten Schritt welche medizinischen Verfahren in der Versorgung der unter Nummer 2.3 genannten Patientengruppe bereits angewendet werden. Geben Sie an, welche Informationen für die Anwendung der Verfahren vorliegen: Gibt es Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten? Sind für diese medizinischen Verfahren spezifische OPS-Kodes vorhanden?*

Gemäß den 2018 ESC/EACTS Leitlinien über die Myokardrevaskularisierung (15) und den 2019 ESC Leitlinien über die Diagnose und Management des chronischen Koronarsyndroms (16) sind die folgenden therapeutischen Möglichkeiten für die Behandlung der KHK aktuell verfügbar:

- Medikamentöse Therapie, welche unter anderem beinhaltet
 - Thrombozytenaggregationshemmer
 - antianginöse Medikamente
 - Antihypertensiva
 - Lipid-senkende Medikamente
 - ergänzend zu der Veränderung des Lebensstils.

- Invasive Maßnahmen zur koronaren Revaskularisierung
 - PCI
 - PTCA
 - BMS
 - DES
 - BRS
 - CABG

b) *Stellen Sie in einem zweiten Schritt dar, ob und wie sich die angefragte Methode von den unter a) beschriebenen Verfahren in ihrem Wirkprinzip unterscheidet. Hierbei können mitunter der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der angefragten Methode, eine veränderte Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten oder andere Eigenschaften und Funktionsweisen des unter Nummer 3 beschriebenen Medizinprodukts relevant sein.*

Verglichen mit der medikamentösen Therapie ist der adaptive Hybrid-Stent ein Kombinationsprodukt (Medizinprodukt und Medikament), wobei die hauptsächliche Wirkweise auf der Medizinproduktkomponente beruht.

Im Gegensatz zur CABG, welche ein Eingriff am offenen Herzen darstellt, wird der adaptive Hybrid-Stent in Rahmen einer perkutan-transluminalen Koronarintervention verwendet, welche ähnlich zu konventionellen Standard-PCI-

Maßnahmen wie PTCA, BMS, DES und BRS ist. Der Unterschied ist zusammenfassend folgender:

- Eine PTCA ist die Dilatation mittels Katheter und Ballon zum Öffnen des erkrankten Gefäßes. Der Ballon wird wieder aus dem Patienten entfernt. Demgegenüber handelt es sich bei dem adaptiven Hybrid-Stent um ein dauerhaftes Implantat;
- BMS sind dauerhafte Implantate ohne eine medikamentöse Komponente, wohingegen der adaptive Hybrid-Stent ein Kombinationsprodukt aus Medizinprodukt und Medikament ist.
- BRS sind komplett bioresorbierbare Produkte, während der adaptive Hybrid-Stent ein teilweise permanentes Implantat ist;
- der adaptive Hybrid-Stent verhält sich wie ein DES für die ersten sechs Monate nach der Implantation. Im Gegensatz dazu ermöglicht er nach sechs Monaten die ursprünglichen Gefäßeigenschaften/-fähigkeiten wie zum Beispiel die Gefäßbewegung, die Pulsatilität und die vasomotorische Funktion des behandelnden Gefäßes. Tabelle 1 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die Schlüsseleigenschaften des adaptiven Hybrid-Stents im Vergleich zu DES und BRS (Tabelle 1)

4.3 Angabe zu Anwendungsgebieten, in denen das Wirkprinzip der angefragten Methode bereits angewendet wird

a) *Benennen und beschreiben Sie in einem ersten Schritt, ob und falls ja bei welchen Patientengruppen das unter Nummer 2.2 genannte medizinische Verfahren der angefragten Methode bereits angewendet wird. Stellen Sie zudem den theoretisch- wissenschaftlichen Begründungsansatz des medizinischen Verfahrens bei der hier genannten Patientengruppe (bisheriges Anwendungsgebiet) dar. Benennen Sie die wesentliche Datengrundlage für die Anwendung des medizinischen Verfahrens der angefragten Methode bei den hier benannten Patientengruppen. Berücksichtigen Sie dabei insbesondere Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten.*

Nicht anwendbar

b) *Stellen Sie in einem zweiten Schritt dar, worin der Unterschied zwischen der unter 2.3 beschriebenen Patientengruppe und den unter a) beschriebenen Patientengruppen (beispielsweise im Hinblick auf Krankheit, Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht, erwartete oder bezweckte Auswirkung des angewendeten medizinischen Verfahrens) besteht. Falls Sie unter a) keine Patientengruppe benannt haben, geben Sie hier „Eintrag entfällt“ an.*

-

5. Zusammenfassende Darstellung der Vorteile der Methode im Vergleich zu bereits eingeführten Verfahren im Anwendungsgebiet der angefragten Methode.

Beschreiben Sie nachstehend möglichst kurz und präzise, welche Vorteile die Methode im Vergleich zu bereits eingeführten Verfahren im Anwendungsgebiet der angefragten Methode bietet.

Diese/r postulierte/n Vorteil/e kann/können sich ggü. der in Nummer 4.2 genannten angemessenen Vergleichsintervention(en) etwa durch folgende Eigenschaften ergeben:

- Verbesserung hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte zur Mortalität, zur Morbidität und/oder zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität
- weniger invasiv oder weniger Nebenwirkungen
- Anwendung bei bestimmten Patienten, bei denen bereits verfügbare Verfahren nicht erfolgreich anwendbar sind

Sofern die postulierten Vorteile sich zwischen einzelnen Teilindikationen unterscheiden, stellen Sie die jeweiligen Vorteile bitte separat je Teilindikation dar.

Gegenüber den oben aufgeführten vorhandenen Behandlungsalternativen hat die Anwendung des adaptiven Hybrid-Stents folgende Vorteile:

- Verbesserungen in Hinsicht auf den Patienten-relevanten Endpunkt Tod. Dies wurde durch null kardiovaskuläre Todesfälle im DynamX-Arm gegenüber zwei kardiovaskulären Todesfällen im DES Kontrollarm nach 12 Monaten

Follow-up in der Bioadaptor RCT Studie (Saito et al. 2023b) gezeigt.

- Basierend auf den QCA-Daten in der Bioadaptor RCT bewies der DynamX ein überlegenes late lumen loss (LLL) im Device im Vergleich zum DES ($0,09 \text{ mm} \pm 0,34 \text{ mm}$ vs. $0,25 \text{ mm} \pm 0,39 \text{ mm}$, $p=0,038$). Der Stenosediameter innerhalb des DynamX-Arms war ebenfalls sehr viel niedriger als der des DES Kontrollarms ($12,70\% \pm 5,42\%$ versus $17,33\% \pm 9,95\%$, $p=0,051$).

- Im Vergleich zum DES-Arm zeigte die intravaskuläre Ultraschallbildgebung im Bioadaptor RCT eine verbesserte Pulsatilität während der Systole und Diastole der Gefäßsegmente, welche mit DynamX Bioadaptor behandelt worden waren. Das erklärt sich durch die Möglichkeit des Gefäßes sich auszudehnen und zusammenzuziehen, um einen verbesserten Blutfluss während jedes Herzschlages zu ermöglichen. Es entfernt ebenso den Elastizitätsunterschied zwischen dem behandelten Segment und dem gesunden Gefäß, was bei Patienten, welche mit einem DES behandelt wurden, beobachtet wurde. Es konnte gezeigt werden, dass Elastizitätsunterschiede das Auftreten von unerwünschten klinischen Ereignissen begründen.

- Die Stabilisierung und Rückbildung von Plaques wurde in dem DynamX-Arm in der Bioadaptor RCT beobachtet. Im Gegensatz zu DES und BRS stellt der adaptive Hybrid-Stent die Gefäßfunktion wieder her und ermöglicht systemisch verabreichten Arzneimitteln effektiver in der Stabilisierung und der Reduktion der Plaquelast im Gefäß zu wirken. Die Plaquelast ist einer der Hauptgründe für unerwünschte klinische Ereignisse.

Der adaptive Hybrid-Stent hat damit die Erwartungen an seine physiologische Anpassungsfähigkeit, welche als einziges System die bestehenden Defizite in der perkutanen Koronarintervention behebt, bestätigt.

6. Erfahrungen bei der Anwendung des Medizinprodukts

Beschreiben Sie nachstehend, welche Erfahrungen Sie in der bisherigen Anwendung des in Abschnitt I Nummer 3 genannten Medizinprodukts gesammelt haben.

a) *Welche Aspekte müssen bei der Handhabung beachtet werden? Haben sich bei der Anwendung besondere Vorteile oder Probleme ergeben? Gibt es bei der Anwendung des Produkts aus Ihrer Sicht spezifische Risiken für Patientinnen und Patienten?*

Die Implantation des adaptiven Hybrid-Stents unterscheidet sich hinsichtlich prozeduraler Schritte nicht von der eines konventionellen BMS-,DES- oder BRS-Produkts. In keiner klinischen Studie unter Verwendung des adaptiven Hybrid-Stent wurde ein unerwartetes „adverse device related event“ (ADE) berichtet.

b) *(optional) Welche Anforderungen für die Anwendung können Sie nach diesen Erfahrungen empfehlen (u. a. die Qualifikation der Ärztinnen und Ärzte und des weiteren medizinischen Personals, spezielles Training (auch des Behandlungsteams), Überwachungsbedarf der Patientinnen oder Patienten, spezielle (Notfall-)Maßnahmen, erforderliche apparativ-technische Rahmenbedingungen)? Bitte begründen Sie die Anforderungen soweit möglich.*

Die Therapie sollte von einer/m interventionellen KardiologIn durchgeführt werden, welche/r Erfahrungen in der Diagnose und Behandlung von KHK-Patienten mit Komorbiditäten wie Diabetes mellitus und Dyslipidämie hat. Dabei sollten Erfahrungen in der Diagnose von lipidreichen und vulnerablen Plaqueläsionen vorhanden sein. Es sind keine spezielle Ausstattung oder Verfahren notwendig. Die implantierenden interventionellen KardiologInnen und das Behandlungsteam werden auf die speziellen Eigenschaften des adaptiven Hybrid-Stents trainiert.

7. Als Volltexte beigefügte Literatur

Laden Sie nachfolgend sämtliche von Ihnen in Abschnitt II zitierten Quellen als Volltexte (als PDF-Datei) hoch.

Literaturliste

(19 Einträge vorhanden; Die angefügte Literatur steht als separater Download bereit.)

(optional) Hochvertrauliche Unterlagen zum Abschnitt II werden auf einer DVD an den G-BA übermittelt.

Abschnitt III A - Medizinproduktbezogene Angaben des Herstellers und Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse (vom Hersteller auszufüllen)

Wird hinsichtlich einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse beruht, erstmalig eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes gestellt, ist das anfragende Krankenhaus gemäß § 137h SGB V verpflichtet, dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zugleich Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode, insbesondere Daten zum klinischen Nutzen und vollständige Daten zu durchgeführten klinischen Studien mit dem Medizinprodukt, sowie zu der Anwendung des Medizinprodukts zu übermitteln. Die Übermittlung der Unterlagen erfolgt im Einvernehmen mit dem Hersteller derjenigen Medizinprodukte mit hoher Risikoklasse, die in dem Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen sollen.

Dieser Abschnitt III A des Formulars zur Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V dient der Erfassung der für den G-BA relevanten Angaben und Informationen zur Anwendung des Medizinprodukts, die dem Hersteller des Produkts, nicht jedoch dem anfragenden Krankenhaus bekannt sind.

Die Angaben in diesem Abschnitt sollen von Ihnen als **Hersteller** desjenigen Medizinprodukts, das bei der jeweiligen Methode im Krankenhaus zur Anwendung kommen soll, gemacht werden.

Die vollständigen Angaben in diesem Abschnitt sind für den G-BA relevant, um zu prüfen, ob die Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V erfüllt sind und um vollumfängliche Informationen zur Bewertung nach § 137h SGB V der angefragten Methode vorliegen zu haben. Die Angaben des Abschnitts III A werden auf der Internetseite des G-BA im Rahmen des Verfahrens zur Einholung weiterer Informationen gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V veröffentlicht. Daher sind die im Formular eingearbeiteten Angaben so zu machen, dass sie **keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse umfassen**. Von einer Veröffentlichung ausgenommen sind die Angaben in Nummer 5 (Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse) sowie die übermittelten Anlagen.

Wie wird mit vertraulichen und hoch vertraulichen Unterlagen umgegangen?

Geben Sie bitte keine vertraulichen Informationen in das Datenportal ein.

Ansonsten gilt, dass Unterlagen, die dem G-BA zusammen mit dem ausgefüllten Abschnitt III A zugehen, dem Verwaltungsgeheimnis unterliegen. Das heißt, sie werden grundsätzlich vertraulich behandelt (§ 27 der Geschäftsordnung des G-BA [GO]).

Einem gegenüber dem allgemeinen Grundsatz der Vertraulichkeit verstärkten Schutz unterliegen sogenannte „hoch vertrauliche Informationen“, also solche, die von Ihnen gesondert als Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse gekennzeichnet wurden. Stellen Sie sicher, dass Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse, die in Ihren eingereichten Unterlagen enthalten sind, eindeutig als solche identifiziert werden können. Behalten Sie bei Ihren Angaben stets im Blick, dass entsprechend gekennzeichnete Informationen aufgrund der Anforderungen an die Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Entscheidungen des G-BA ebenso wie unveröffentlichte Studien möglicherweise nicht in die Nutzenbewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V einbezogen werden können (Näheres dazu finden Sie im 2. Kapitel § 19 Verfo).

Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, können Sie auch unmittelbar an den G-BA (ohne Kenntnisgabe an das Krankenhaus) übermitteln.

Der Umgang mit hoch vertraulichen Informationen ist in der Vertraulichkeitsschutzordnung des G-BA (Anlage II der GO) geregelt. Insbesondere dürfen gemäß § 2 Satz 2 der Vertraulichkeitsschutzordnung hoch vertrauliche Informationen unter besonderen Sicherungsvorkehrungen nur Personen bekannt gegeben oder zugänglich gemacht werden, die hierzu berechtigt sind und die diese aufgrund ihrer Zuständigkeit und Aufgabe kennen müssen.

*Daher sind die im Datenportal eingearbeiteten Angaben so zu machen, dass sie **keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse enthalten**.*

1. Angaben zum Hersteller und zum Medizinprodukt

1.1 Name des Herstellers

Elixir Medical Corporation

1.2 Anschrift

920 N. McCarthy Drive, Suite 100 Milpitas, CA 95035, USA

1.3 Name des Medizinprodukts

DynamX Sirolimus Eluting Coronary Bioadaptor System

1.4 Informationen zum Inverkehrbringen

Fügen Sie den Scan oder die Kopie des aktuellen Nachweises der Erfüllung der Voraussetzungen für das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme mit ersichtlicher Gültigkeitsdauer und ausstellender benannter Stelle unter Abschnitt III A Nummer 6 (Anlagen) bei. Übermitteln Sie außerdem, falls vorhanden, weitere Dokumente, die die Funktionsweise des Medizinprodukts illustrieren.

Sofern Sie eine Übergangsregelung (z. B. nach Artikel 120 der Verordnung (EU) 2017/745) beanspruchen, welche Sie von einem Nachweis gemäß der Verordnung (EU) 2017/745 befreit, geben Sie bitte ergänzend die konkrete Übergangsregelung an und begründen Sie deren Einschlägigkeit für Ihr Produkt. Die Angaben sind dann entsprechend für die nach Maßgabe der einschlägigen Übergangsregelung ausgestellten Nachweise auszufüllen. Geben Sie bitte ergänzend eine Einschätzung, in welche Risikoklasse Ihr Medizinprodukt nach Artikel 51 in Verbindung mit Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017/745 einzuordnen ist, und begründen Sie diese. Sobald Ihnen für Ihr Produkt ein Nachweis über die Erfüllung der Voraussetzungen für das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme gemäß der Verordnung (EU) 2017/745 vorliegt, reichen Sie bitte den Scan oder die Kopie dieses Nachweises ein.

Das CE-Zertifikat ist in Kopie beigefügt.

Das DynamX SECBS ist ein Medizinprodukt der Klasse III, das gemäß Anhang II der EU-Richtlinie 93/42/EWG für die CE-Kennzeichnung zugelassen ist. Gemäß Artikel 120.3a(a) der kürzlich geänderten EU-MDR (Verordnung (EU) 2023/607 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. März 2023 zur Änderung der Verordnungen (EU) 2017 / 7 45) kann das DynamX SECBS bis zum 31. Dezember 2027 weiterhin auf den Markt gebracht werden, bis die in Artikel 120.3c der MDR aufgeführten Bedingungen erfüllt sind.

Gemäß den Bedingungen in Artikel 120.3c der MDR erklärt Elixir Medical Folgendes: - DynamX SECBS entspricht weiterhin der Richtlinie 93/42/EWG (Artikel 120.3c(a)) - Es gibt keine wesentlichen Änderungen in der Gestaltung und dem Verwendungszweck (Artikel 120.3c(b)) - Das Gerät stellt kein unannehmbares Risiko für die Gesundheit oder Sicherheit von Patienten, Benutzern oder anderen Personen oder für andere Aspekte des Schutzes der öffentlichen Gesundheit dar (Artikel 120.3c(c)) - Ein Qualitätsmanagementsystem gemäß Artikel 10.9 wurde eingerichtet (Artikel 120.3c(d)) - Ein formeller Antrag an die benannte Stelle von Elixir Medical, 3EC International, gemäß Abschnitt 4.3, erster Unterabsatz von Anhang VII MDR für die Konformitätsbewertung des DynamX SECBS wurde bei 3EC International eingereicht und es liegt eine unterzeichnete schriftliche Vereinbarung gemäß Abschnitt 4.3 vor, zweiter Unterabsatz von Anhang VII MDR (Artikel 120.3c(d)); Darüber hinaus wird Elixir Medical weiterhin jährlich auf die Einhaltung der Anforderungen für die Überwachung nach dem Inverkehrbringen, die Marktüberwachung, die Vigilance und die Registrierung von Wirtschaftsakteuren gemäß Artikel 120.3d der MDR sowie auf die kontinuierliche Einhaltung der Richtlinie 93/42/EWG durch die Benannte Stelle, 3EC International, überprüft.

Aufgrund der oben beschriebenen Einhaltung der EU-MDR (in der jeweils gültigen Fassung) ist Elixir Medical bezogen auf das DynamX SECBS von einem Nachweis gemäß MDR befreit.

a) Gültigkeitsdauer

26 May, 2024

b) Benannte Stelle

3EC International a.s., Hraničná 18, 821 05 Bratislava, Slovakia Benannte Stelle Nr.: 2265

c) Zweckbestimmung

Gemäß Artikel 2 Nummer 12 der Verordnung (EU) 2017/745 bezeichnet die Zweckbestimmung die Verwendung, für die ein Produkt entsprechend den Angaben des Herstellers auf der Kennzeichnung, in der Gebrauchsanweisung oder dem Werbe- oder Verkaufsmaterial bzw. den Werbe- oder Verkaufsangaben und seinen Angaben bei der klinischen Bewertung bestimmt ist.

Der DynamX-Bioadaptor ist ein Dauerimplantat, welches als Behandlungsergänzung das Medikament Sirolimus enthält. Er ist zur Verbesserung des koronaren luminalen Durchmessers bei Patienten mit symptomatischer ischämischer Herzkrankheit vorgesehen.

1.5 Zulassungsstatus international

Herstellerseitige Darstellung des internationalen Zulassungsstatus inklusive der zugelassenen Zweckbestimmung/Anwendungsgebiete mit Nachweis (ggf. unter Angabe der Ablehnungsgründe bei Versagen oder Entziehung der Zulassung).

Das Produkt ist CE zertifiziert. Für nicht-europäische Regionen ist der Zulassungsstatus wie folgt: Die Marktzulassung in Japan ist aktuell beantragt und das Ergebnis ist ausstehend. Die Marktzulassung wird in Südkorea beantragt. Der FDA-Prozess der Vereinigten Staaten hat begonnen und ist zurzeit in der IDE-Diskussionsphase.

2. Ansprechpartnerin / Ansprechpartner

2.1 Name

Sara Toyloy

2.2 Anschrift

920 N. McCarthy Blvd. Suite 100, Milpitas CA 95035 USA

2.3 E-Mail

stoyloy@elixirmedical.com

2.4 Telefon- und Telefaxnummer

+1 (415) 297-8826

3. Angaben zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen und zur Vigilanz

Bitte übermitteln Sie den aktuellen Sicherheitsbericht nach Artikel 86 der Verordnung (EU) 2017/745 sowie weitere klinische Daten, die im Rahmen der Überwachung nach dem Inverkehrbringen gemäß Artikel 83 der Verordnung (EU) 2017/745 oder aus klinischen Prüfungen nach dem Inverkehrbringen gewonnen wurden, zum unter Nummer 1 genannten Medizinprodukt.

Bitte listen Sie nachstehend die Vorkommnisse und schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse sowie ggf. die Maßnahmen, die im Zusammenhang mit einem Vorkommnis oder einem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis (gemäß der Begriffsbestimmungen entsprechend Artikel 2 der Verordnung (EU) 2017/745) eingeleitet wurden sowie präventiv ergriffene Maßnahmen zum unter Nummer 1 genannten Medizinprodukt auf. Hierbei sind auch Veröffentlichungen auf der Internetseite des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu berücksichtigen.

Tabelle: Bekannte Vorkommnisse und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

(1 Eintrag vorhanden; Die Tabellen befinden sich am Ende des Dokuments.)

4. Angaben zur klinischen Bewertung

Fügen Sie die vollständigen klinischen Daten (klinische Prüfungen inklusive Updates zur klinischen Nachbeobachtung, sonstige Studien, sonstige veröffentlichte oder unveröffentlichte Berichte) im Volltext bei.

4.1 Herstellerseitige Beschreibung der klinischen Daten, die die Eignung des Medizinprodukts für den vorgesehenen Verwendungszweck zeigen (insbesondere Darstellung, ob die klinischen Daten aus einer klinischen Prüfung oder aus sonstigen in der wissenschaftlichen Fachliteratur wiedergegebenen Studien über ein Produkt, dessen Gleichartigkeit mit dem betreffenden Produkt nachgewiesen werden kann [Literaturbewertung], entsprechend Artikel 2 Nummer 48 der Verordnung (EU) 2017/745 stammen)

Der Einsatz des adaptiven Hybrid-Stents wird durch die folgenden klinischen Daten bzw. Studien gestützt:

1. Bioadaptor RCT Study (Saito et al. 2023a)

Die Bioadaptor RCT Study ist eine multizentrische, internationale, prospektive, randomisierte, einfach verblindete Studie, welche in Europa und im Asien-Pazifik-Raum an 34 klinischen Zentren durchgeführt wurde. Das Ziel dieser Studie war es, die Sicherheit und Wirksamkeit des DynamX SECBS zur Behandlung der ischämischen Herzerkrankung aufgrund de-novo Koronarläsionen in nativen Gefäßen im Vergleich zu einem letzt-Generation DES (Resolute Onyx) zu untersuchen. Die Studie besteht aus zwei Kohorten. Dies sind die europäische/neuseeländische Kohorte und die japanische Kohorte. In jeder Kohorte wurden mindestens 222 Probanden 1:1 entweder in den Test- oder dem Kontrollarm randomisiert. Neben dem regulären Follow-up nach 1, 6 und 12 Monaten (und alle 5 Jahre danach) wurde eine zusätzliche bildgebende Verlaufskontrolle mittels IVUS und IVUS + OCT zusätzlich zur Koronarangiografie bei 80 bzw. 20 Probanden durchgeführt. Die Studie beinhaltet darüber hinaus eine Pharmakokinetiksubstudie, um die Sirolimusabgabe des Bioadaptors ins Blut zu beurteilen.

Der primäre Endpunkt war Target lesion failure (TLF) nach 12 Monaten. Sekundäre Endpunkte beinhalteten den akuten Behandlungserfolg und eine Reihe von singulären, zusammengesetzten klinischen Endpunkten und Bildgebungsendpunkte. Die Analyse erfolgte per Intention-to-treat (ITT). Die sekundären klinischen Endpunkte wurden zusätzlich als „per-treatment-protocol“ analysiert. Basierend auf der Nichtunterlegenheitstestung werden für einen Endpunkt, der eine Binominalverteilung aufweist, als obere Grenze des Konfidenzintervall weniger als 8,6% (Unterschied der Nichtunterlegenheit) angenommen.

Von Januar 2021 bis Februar 2022 wurden 223 Patienten zur Behandlung mit dem DynamX Bioadaptor und 222 zu der Behandlung mit dem Resolute Onyx-Stent randomisiert. Das mittlere Alter war $60,1 \pm 10,3$ bzw. $66,2 \pm 10,1$ in den beiden Armen. Die Patienten in beiden Armen waren hauptsächlich männlich (ca. 78%). Die weiteren Parameter waren nicht signifikant unterschiedlich.

Die Ergebnisse des primären Endpunktes in der Bioadaptor RCT sind in Tab. 1 gezeigt. Nach 12 Monaten lag die TLF-Rate bei 1,81% in dem DynamX-Arm und bei 2,79% in dem Resolute Onyx-Arm. Der primäre Endpunkt für die Bioadaptor RCT wurde erreicht, da die Obergrenze des einseitigen 95-prozentigen Konfidenzintervall für den Risikounterschied (1,38%) geringer war als die Nichtunterlegenheitsgrenze ($p < 0,001$ für Nichtunterlegenheit). Es gab auch keinen Unterschied in den einzelnen Bestandteilen des TLF. Subgruppenanalysen zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich TLF in den Subgruppen Geschlecht, Diabetes, Alter über 65 Jahren, Anzahl der Läsionen, Anzahl der verwendeten Studienprodukte und Region (Japan und Europa/Neuseeland).

Wie in Tab. 2 dargestellt wird, gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied bei einem der sekundären klinischen Endpunkte. Für i.W. alle Endpunkte wies der DynamX-Arm eine numerisch geringere oder gleiche Anzahl auf. Für die Anzahl der Revaskularisierung außerhalb des Zielgefäßes zeigte sich eine numerisch (jedoch nicht statistisch) leicht erhöhte Rate. Zusätzlich waren Erfolgsraten hinsichtlich Deviceerfolg, Erfolg bezüglich der Läsion und prozeduraler Erfolg insgesamt hoch und ähnlich in beiden Studiengruppen (99,6% vs. 99,6%, 99,6% vs 99,6% bzw. 98,7% vs 97,3%).

Von den 96 Patienten, zu denen QCA-Daten sowohl zum Einschluss als auch nach 12 Monaten vorlagen, wurden 48 Patienten mit dem DynamX und 48 Patienten mit dem Resolute Onyx behandelt. Wie in Tab. 3 dargestellt ist, gibt es keinen Unterschied hinsichtlich akuter Zunahme oder Abnahme des Diameters zwischen den Gruppen. Nach 12 Monaten zeigt die gepaarte Auswertung eine Überlegenheit bezüglich spätem Lumenverlust („late lumen loss“ (LLL)) für den DynamX im Vergleich zum Resolute Onyx DES ($0,09 \text{ mm} \pm 0,34 \text{ mm}$ vs $0,25 \text{ mm} \pm 0,39 \text{ mm}$, $p = 0,038$). Der Stenosediameter im System des DynamX-Arm nach 12 Monaten war viel geringer als der im Resolute Onyx-Arm ($12,70\% \pm 5,42\%$ versus $17,33\% \pm 9,95\%$, $p = 0,051$).

Eine weitere Subgruppenanalyse (Tab. 4) zeigt, dass der DynamX eine signifikant besseres Late-Lumen-Loss (LLL) (Abbildung 1) und einen geringeren prozentualen Stenosediameter besonders in der LAD und bei langen Läsionen ($\geq 23 \text{ mm}$) aufweist und dass der DynamX über einen signifikant geringeren prozentualen Stenosediameter in kleinen Gefäßen ($\leq 2,75 \text{ mm}$) verfügt.

IVUS-Daten wurden bei 100 Patienten im Rahmen der initialen Untersuchung und bei 96 Patienten während der Verlaufskontrolle nach 12 Monaten erhoben. Gepaarte Analysen wurden bei 95 Patienten durchgeführt, welche auswertbare IVUS-Daten, sowohl initial als auch nach 12 Monaten, aufwiesen (48 wurden mit DynamX und 47 mit Onyx behandelt). Wie in Tab. 5 dargestellt ist, war die mittlere Reduktion der Lumenfläche von postprozedural bis zum Follow-up nach 12 Monaten geringer in der DynamX-Kohorte als in der Resolute Onyx-Kohorte ($-0,35 \text{ mm}^2 \pm 0,79 \text{ mm}^2$ vs $-0,57 \text{ mm}^2 \pm 0,61 \text{ mm}^2$, $p = 0,139$). Die IVUS-Ergebnisse zeigten ein signifikant geringeres Volumen des neointimalen Hyperplasievolumen (NIH) ($5,75 \text{ mm}^3 \pm 4,66 \text{ mm}^3$ vs $9,67 \text{ mm}^3 \pm 7,04 \text{ mm}^3$, $p < 0,001$) und eine signifikant geringere prozentuale neointimale Obstruktion ($3,54\% \pm 2,28\%$ vs $5,28\% \pm 3,3\%$, $p < 0,001$). Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der unvollständigen Entfaltung („malapposition“) des Stents nach 12 Monaten.

Die Analyse der Plaquevolumina (IVUS, Tab. 6), zeigt, dass die Änderung des Plaquevolumen im behandelnden Segment von postprozedural bis 12 Monate danach $3,89 \text{ cm}^3 \pm 23,20 \text{ cm}^3$ gegenüber $18,22 \text{ cm}^3 \pm 35,42 \text{ cm}^3$ ($p = 0,024$) in der DynamX-Gruppe bzw. in der Resolute Onyx-Gruppe war. Dabei war die Änderung des Plaquevolumen pro Segmentlänge in den proximalen und distalen unbehandelten Segmenten gleich in beiden Gruppen. In den behandelnden Läsionen, welche kein Kalzium beinhalten, änderte sich das Plaquevolumen um -4% ($\pm 18\%$) in der DynamX-Gruppe gegenüber 9% ($\pm 22\%$) in der Onyx-Gruppe ($p = 0,028$). In lipidhaltigen Läsionen änderte sich das Plaquevolumen um -9% ($\pm 18\%$) gegenüber 10% ($\pm 18\%$) ($p = 0,008$) in den beiden Gruppen (Abbildung 2). In der Kohorte mit Bildgebung 88% (44/50) in der DynamX-Gruppe gegenüber 90% (45/50) in der Resolute-Gruppe, hatten eine Lipid-senkenden Medikation beim Einschluss und 92% gegenüber 94% beim Follow-Up nach 12 Monaten (92% vs 91% mit lipidhaltigen Läsionen).

OCT-Bilddaten im Rahmen der initialen Untersuchung und nach 12 Monaten (Tab. 7) zeigen, dass es keinen Unterschied im prozentualen Einwachsen der Stentstruts, wobei fast alle Stentstruts in beiden Gruppen eingewachsen waren ($98,47\% \pm 1,07\%$ für DynamX gegenüber $97,39\% \pm 2,28\%$ für Resolute Onyx, $p = 0,462$), zwischen den beiden Gruppen gab, obwohl niedrigere NIH-Flächen und -Volumen in der DynamX Gruppe beobachtet wurden. Es gab keine Malapposition in beiden Gruppen.

Wie in Abbildung 3 gezeigt ist, konnte die zyklische Pulsatilität mittels lokalisationspezifischer OCT mit $8,1\%$ gegenüber $2,3\%$ ($p < 0,001$) hinsichtlich der Änderung der Lumenfläche im Device und $7,6\%$ gegenüber $1,1\%$ ($p < 0,001$) hinsichtlich der Devicefläche innerhalb des Device für die DynamX-Gruppe gegenüber der Resolute Onyx-

Gruppe dargestellt werden. Die Gefäßpulsatilität ist als eine Änderung der Lumenfläche (oder Devicefläche) zwischen der Systole und der Diastole definiert, welche aus der absoluten Differenz zwischen der maximalen Fläche in der Diastole und der maximalen Fläche in der Systole, welche durch die maximale Fläche in der Diastole geteilt wird, errechnet wird.

Ortsgebundene IVUS Analysen zeigen in den Gefäßsegmenten, welche mit dem DynamX Bioadaptor behandelt wurden, eine verbesserte Pulsatilität während Systole und Diastole. Wie in Abbildung 4 gezeigt, ist die prozentuale Veränderung der Lumenfläche im Device während des Herzzyklus nach der Prozedur signifikant eingeschränkt für sowohl den DynamX als auch den Resolute Onyx im Vergleich zu den proximalen und distalen Gefäßabschnitten. Jedoch war diese Beschränkung fast komplett in der DynamX-Gruppe nach 12 Monaten Follow-Up verschwunden, wohingegen sie sich in der Resolute Onyx-Gruppe leicht verschlechtert hatte.

Genau wie bei den oben aufgeführten Daten zur Veränderung des Volumens mittels ortsgebundenem IVUS, zeigt eine Analyse des Blutflusses (Tab. 8), dass der prozentuale Blutfluss bei jedem Herzschlag steigt und sich von 6,5% bei der initialen Untersuchung zu 16,7% nach 12 Monaten ($p < 0,001$) in der DynamX-Gruppe verbessert. Dagegen gab es keine Differenz zwischen der initialen Untersuchung und dem Follow-Up in der Resolute Onyx-Gruppe.

Auf der Grundlage der Bioadaptor RCT-Ergebnisse konnte gezeigt werden, dass der DynamX Bioadaptor mit einer Verbesserung des Lumendiameters und bei der Reduktion der Plaqueprogression in Patienten mit einer symptomatischen ischämischen Herzkrankheit assoziiert ist. Der DynamX Bioadaptor weist gleichzeitig eine Nichtunterlegenheit im Vergleich zum Resolute Onyx bezüglich TLF nach 12 Monaten mit einer 35-prozentigen Reduktion in TLF auf. In nicht-kalziumhaltigen Läsionen und in lipidhaltigen Läsionen reduziert sich das Plaquevolumen in der DynamX-Gruppe, während sich das Plaquevolumen in der Resolute Onyx-Gruppe erhöht. Die vorhandenen Daten unterstützen die Schlussfolgerung, dass der wahrscheinliche Nutzen bei der Anwendung des DynamX Bioadaptor die Risiken durch eine Verbesserung des koronaren Durchmessers und einer Reduktion der Plaqueprogression in Patienten mit einer symptomatischen ischämischen Herzkrankheit aufgrund von de-novo nativen koronaren Läsionen aufwiegt.

2. DynamX New Zealand Clinical Study (Webster et al. 2021)

Die DynamX New Zealand Clinical Study schloss 44 Patienten (mit 45 Läsionen) zwischen Dezember 2018 und Februar 2020 an 7 Zentren in Neuseeland ein. Patienten hatten ein mittleres Alter von $61,7 \pm 8,6$ Jahre, 75% waren männlich und 18% hatten Diabetes mellitus. Herzinfarkt (NSTEMI) war mit 47,7% die häufigste Einweisungsdiagnose. Ca. 85% der behandelten Läsionen waren gemäß AHA/ACC als Typ A und B1 eingestuft, 13% als Typ B2 und 2% als Typ C Läsionen. Der mittlere Referenzdiameter der Gefäße nach der Prozedur war $2,86 \text{ mm} \pm 0,36 \text{ mm}$ und die mittlere Länge der Läsion war $15,97 \text{ mm} \pm 6,7 \text{ mm}$. Eine Vordehnung wurden in 100% der Fälle und eine Nachdehnung 89% der Läsionen durchgeführt. Das Einbringen sowie ein prozeduraler und angiografischer Erfolg konnte in 100% der Patienten erreicht werden.

Klinische Ergebnisse

Nach 30 Tagen waren alle Patienten (44/44) frei von „target lesion failure“ (TLF. Nach 6 Monaten wurde bei zwei Patienten eine nicht klinisch indizierte Revaskularisierung der Zielläsion (non-CI TLR) durchgeführt. Ein Patient, der das reguläre 6 Monate QCA Follow-Up durchlief, stellte sich ohne Beschwerden vor, wurde aber mit einem DES, aufgrund einer Restenose der Zielläsion, behandelt. Die Analyse des QCA durch das Zentrallabor zeigte eine 62-prozentige Instent-Stenose, welche nicht die Kriterien für eine klinisch indizierte TLR erfüllte. Ein weiterer Patient erhielt eine Ballondilatation der Zielregion während des QCA-Follow-Up nach 6 Monaten, um eine Malapposition eines Stents zu korrigieren, welche durch einen Führungsdraht, der zwischen Gefäßwand und Device während der gemäß Protokoll notwendigen Koronarangiografie durchgeführt wurde, ausgelöst worden war. Der DynamX Bioadaptor war durchgängig. Kombinierte Endpunkte hinsichtlich TLF oder klinisch indizierter Probleme im Zielgefäß wurden während der 6 Monate nicht beobachtet. Zusätzlich gab es während der 6 Monate keine beobachteten Todesfälle (kardiovaskulär und nicht kardiovaskulär), Myokarinfarkte mit und ohne Q-Zacken (gemäß

ARC- 2) oder vermutete oder definitive Devicethrombosen.

Die klinischen Ergebnisse blieben auch nach 12 Monaten positiv (43/44) - es gab keine weiteren Ereignisse. Ein Patient konnte nach dem Abschluss des 6 Monate Follow-Up nicht weiterverfolgt werden.

Ergebnisse der Bildgebung

Daten der quantitativen Koronarangiografie (QCA) vor der initialen Untersuchung waren bei 44 Patienten (mit 45 Läsionen) und gepaarte QCA-Daten für sowohl die initiale Untersuchung als auch das Follow-Up nach 6 Monaten bei 31 Patienten (mit 31 Läsionen) vorhanden. Der mittlere Stenosegrad vor der Prozedur wurde mit $67,8\% \pm 10,5\%$ und nach der Prozedur im Device mit $2,5\% \pm 5,8\%$ gemessen. Ein sofortiger Zugewinn im Device von $1,93 \text{ mm} \pm 0,35 \text{ mm}$ nach der Prozedur wurde mittels QCA festgestellt.

Beim Follow-Up nach 6 Monaten lag der LLL im Device bei $0,21 \text{ mm} \pm 0,45 \text{ mm}$ (Median LLL im Device 0,085 (0,05; 0,16)). Diese Ergebnisse des LLL liegen auf demselben Niveau wie aktuelle marktführende koronare DES. Eine „binäre Restenose“-Einstufung wurde nach 6 Monaten bei zwei Patienten mittels QCA festgestellt; beide Patienten waren asymptomatisch.

Eine IVUS-Analyse wurde offline zu zwei Studienzeitpunkten, welche die initiale Untersuchung (nach der Prozedur) und die Untersuchung nach 6 Monaten Follow-Up beinhalteten, durchgeführt. Die Ergebnisse zwischen postprozedural und dem Follow-Up nach 6 Monaten zeigten eine hervorragende Aufrechterhaltung des Gefäßquerschnitts und eine Steigerung sowohl im Lumen als auch in der Bioadaptor-Fläche von postprozedural zum Follow-Up um jeweils $1,5\%$ ($7,38\text{mm}^2 \pm 1,69\text{mm}^2$ auf $7,49\text{mm}^2 \pm 1,48\text{mm}^2$).

Nach 6 Monaten war die Anzahl von per OCT nachgewiesenen, eingewachsenen Stentstruts pro Läsion sehr hoch bei $96,37\% \pm 5,86\%$. Die Anzahl von nicht angepassten Struts pro Läsion war sehr gering bei $0,31\% \pm 0,52\%$.

Zusammenfassung

Zusammengefasst zeigt die Bildgebung nach 6 Monaten Follow-Up einen geringen Verlust von Lumen in der QCA. Dies ist mit den kommerziell verfügbaren DES-Systemen der zweiten Generation vergleichbar. Die Ergebnisse der IVUS-Bildgebung zeigen eine gute Beibehaltung der mittleren Gefäßfläche, ebenso wie ein Zuwachs der mittleren Lumenfläche und mittleren Bioadaptorfläche nach 6 Monaten. Die OCT-Daten zeigen ein gutes Einwachsen der Stentstruts und die Anzahl nicht angepasster Struts war sehr gering. Das klinische Follow-Up bis 12 Monate blieb bei allen Patienten ohne weitere Endpunkte.

Die Ergebnisse bis 12 Monate zeigen, dass der DynamX SECBS nicht nur ein sehr gutes klinisches Ergebnis aufweist, sondern auch gleichwertig in der akuten Leistung ist wie ein DES mit dem zusätzlichen Vorteil einer vergrößerten Lumen- und Gefäßfläche, welche mittels IVUS dargestellt werden konnte und das sich auf die Befreiungselemente des DynamX SECBS zurückführen lässt.

3. DynamX Mechanistic Clinical Study (Verheye et al. 2020, Verheye et al. 2023a, Verheye et al. 2023 b)

Der im Rahmen der mechanistischen klinischen Studie verwandte DynamX NECBS (3) unterscheidet sich durch das Coating vom DynamX SECBS (d.h. Novolimus vs Sirolimus). Novolimus ist ein Metabolit von Sirolimus und hat denselben Wirkungsmechanismus wie Sirolimus, wobei Novolimus an das Immunophilin (FK Binding Protein-12 (FKBP-12)) bindet, um einen Immunsuppressivakomplex zu bilden. Daher sind klinische Studien des DynamX NECBS auf den DynamX SECBS anwendbar.

Die DynamX Mechanistic Clinical Study war eine Open-label multizentrische Studie, welche fortlaufend 50 Patienten in sechs europäischen Zentren eingeschlossen hat (4 in Belgien, 2 in Italien). Eingeschlossen wurden Patienten mit einer singulären de-novo Läsion zwischen 2,5 mm und 3,5 mm und einer Stenoserate von zwischen 50% und 90%. Die Zielläsion musste eine Länge von $\leq 24 \text{ mm}$ haben und bei der Verwendung eines einzigen Bioadaptors 2 mm gesundes Gefäß auf beiden Seiten der geplanten Intervention aufweisen. Die Längen der Devices in dieser Studie reichten von 14-28 mm.

Das primäre Ziel der Studie war, das mechanistische Verhalten des Bioadaptor nach 9 und 12 Monaten zu dokumentieren und die klinischen Ergebnisse nach 30 Tagen, 6, 9, 12, 24 und 36 Monaten festzustellen. Dies erfolgte parallel mittels eines klinischen Eventkomitees sowie durch Koronarangiografie (QCA), IVUS und OCT über das Zentrallabor. Um die Validität zu erhöhen, wurden die Koronarangiografie und die Bildgebung mittels IVUS prospektiv für alle Patienten sowohl für die initiale Untersuchung als auch für das Follow-up vorgegeben. Da die Auflösung der uncaging-elements typischerweise in den ersten 6 Monaten abgeschlossen ist, wurden

Nachuntersuchungen nach 9 und 12 Monaten terminiert, um ausreichend Zeit für ein mögliches vasculäres Remodeling zu schaffen. Ca. die Hälfte der Patienten wurde nicht randomisiert einem Follow-up nach 9 Monaten und die andere Hälfte einem Follow-up nach 12 Monaten zugeteilt. QCA und IVUS war an allen Zentren vorhanden, während OCT nur in zwei Zentren durchgeführt wurde, um mit anderen geplanten Bildgebungsnachuntersuchungen übereinzustimmen.

Klinische Ergebnisse

50 Patienten wurden in die DynamX Mechanistic Clinical Study eingeschlossen. Das mittlere Alter lag bei $66,3 \pm 8,9$ Jahren, 74% waren männlich und 26% hatten die Diagnose eines Diabetes mellitus. Stumme Myokardischämie (26/50, 52%) und instabile Angina pectoris (11/50, 22%) waren die häufigsten klinischen Indikationen. Von den 50 Läsionen, in welche der DynamX implantiert wurde, waren 16% als AHA/ACC als Typ A, 34% als Typ B1, 40% als Typ B2 und 10% als Typ C Läsion klassifiziert. Der mittlere Referenzdiameter der Gefäße war $2,88 \text{ mm} \pm 0,43 \text{ mm}$ mit einer mittleren Länge der Läsion von $11,06 \text{ mm} \pm 5,06 \text{ mm}$. Eine Vordilatation wurde in 96% der Fälle und eine Nachdilatation wurde in 62% der Fälle durchgeführt.

Die Definition Erfolg beinhaltete sowohl Device-Erfolg wie auch prozeduralen Erfolg – getrennt ausgewertet. Ein Device-Erfolg definierte sich als ein erfolgreiches Einbringen des Systems und einer abschließend verbliebenen Stenose von weniger als 30%, welche mittels QCA beurteilt wurde. Prozeduraler Erfolg war definiert als ein erfolgreiches Einbringen des Systems und einer abschließend verbliebenen Stenose von weniger als 30%, welches mittels QCA beurteilt wurde, ohne ein Auftreten von TLF bis zur Krankenhausentlassung. Sowohl Device-Erfolg wie auch prozeduraler Erfolg konnten in 100% der Patienten erreicht werden.

Die Ergebnisse nach 12 Monaten (4), 24 Monaten (5) und nach 36 Monaten (3) Follow-Up sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

QCA Analyse

Für eine paarweise Analyse der Probanden mit einer QCA nach der Prozedur und nach 9 oder 12 Monaten Follow-Up waren Bilddaten von 45 Patienten vorhanden. Der akute Zugewinn nach der Prozedur innerhalb des Bioadaptors lag bei $1,63 \text{ mm} \pm 0,34 \text{ mm}$ und der Stenosendiameter nach der Prozedur innerhalb des Bioadaptors entsprach $5,4\% \pm 8,1\%$ (Tab. 12). Dies ist vergleichbar mit den besten DES der zweiten Generation. Der späte Verlust an Lumen (LLL) beim Follow-Up innerhalb des Bioadaptors war $12 \text{ mm} \pm 0,18 \text{ mm}$. Getrennte Analysen der Kohorten nach 9 Monaten und 12 Monaten sind in der Tab. 13 dargestellt. Sowohl die Gruppe nach 9 Monaten als auch die Gruppe nach 12 Monaten erreichten signifikante akute Zugewinne von $1,67 \text{ mm} \pm 0,36 \text{ mm}$ bzw. $1,58 \text{ mm} \pm 0,32 \text{ mm}$ und können diesen akuten Zugewinn bei einem niedrigen späten Verlust von $0,08 \text{ mm} \pm 0,17 \text{ mm}$ bzw. $0,15 \text{ mm} \pm 0,19 \text{ mm}$ beibehalten.

IVUS Analyse

In Tab. 14 werden die mittleren Lumen-, Gefäß- und Bioadaptor-Flächen der 38 Patienten, mit dem Vorliegen von gepaarten IVUS Untersuchungen postprozedural und nach 9 oder 12 Monaten Follow-Up, angegeben. Obwohl das QCA Follow-Up 45 Patienten beinhaltete, konnten nur 38 IVUS Auswertungen gepaart werden. Dies resultierte aus der fehlenden Durchführung durch die Zentren auf Grund eines eingeschränkten Patientenzustandes, der fehlenden Verfügbarkeit des Verfahrens beim Follow-up oder den nicht auswertbaren Bilddaten. Das kombinierte Follow-Up zeigte eine statistisch signifikante Steigerung sowohl der Gefäß- als auch der Bioadaptorfläche, wobei die Lumenfläche von der Zeit nach dem Eingriff bis zur Nachuntersuchung unverändert blieb. Resultate bezüglich der neointimalen Hyperplasie und der Malapposition sind in Tab. 15 zusammengefasst.

OCT Analyse

Nach der Ergänzung des Protokolls wurde eine Bildgebung mittels OCT beim Follow-up zusätzlich zu QCA und IVUS hinzugefügt, um das Lösen der Befreiungselemente besser darstellen zu können. Zwei der sechs Studienzentren wurden identifiziert, um mit dem OCT beim Follow-up teilzunehmen. Diese beiden Zentren schlossen 28 Patienten beim Follow-up ein. Eine qualitative Analyse zeigte ein Lösen der Befreiungselemente bei allen Patienten. Die Mehrheit der Struts (99,8%) waren gut an die Gefäßwand angepasst und durch eine dünne gleichmäßige neointimale Schicht von $139 \mu\text{m} \pm 43 \mu\text{m}$ bedeckt. Das neointimale Wachstum war ähnlich gegenüber den bereits veröffentlichten Daten 9 Monate nach einer Xience- ($124 \mu\text{m} \pm 40 \mu\text{m}$) und Resolute-

Stentimplantation (139 58 μm) und 13 Monate nach Xience- (142 $\mu\text{m} \pm 113 \mu\text{m}$) und Resolute-Stentimplantation (116 $\mu\text{m} \pm 99 \mu\text{m}$) (6, 7). Die Daten hinsichtlich des OCT sind in Tab. 16 zusammengefasst.

Zusammenfassung

Zusammengefasst zeigt die DynamX Mechanistic Clinical Study eine klinische Ereignisrate über 36 Monate, welche vergleichbar ist zu kommerziell verfügbaren DES-Systemen. Die OCT-Daten zeigen ausreichend neointimales Wachstum, um ein Einwachsen der Struts des Bioadaptor zu ermöglichen, welche ebenfalls in der erwarteten Größenordnung von kommerziell verfügbaren DES liegt.

Im Gegensatz zum DES, wo das Lumen erwartungsgemäß über die Zeit abnimmt, kompensiert das späte durch IVUS gemessene Gefäßwachstum das im Rahmen der DES-Implantation erhöhte neointimale Wachstum. So wird dem Gefäß ermöglicht, das initial bei der Implantation erreichte Lumen beizubehalten.

4. DynamX Hong Kong Registry (Bryan et al. 2023, Ping et al. 2021)

Das DynamX Hong Kong Registry ist ein prospektives, nicht randomisiertes, multizentrisches Register, das in 2 Phasen durchgeführt wurde. Die Studie beinhaltet 50 Probanden mit bis zu zwei de-novo Läsionen nativer Koronararterien, welche einen Durchmesser zwischen 2,25 und 3,5 mm und eine Länge ≤ 34 mm aufweisen und mit einem DynamX NECBS, bei einem klinischen Follow-up nach 1, 6 und 12 Monaten, behandelt werden.

Der Zweck dieser Studie ist es, die klinische Leistung des DynamX Bioadaptor in Bezug auf den akuten Device-Erfolg zu bestätigen, der definiert ist als weniger als 30 % Rest-Stenose an der Zielstelle unter Verwendung des Device ohne die Notwendigkeit für die Verwendung anderer (nicht in der Studie verwendeter) Stents oder ähnlicher Verfahren (zum Beispiel Rotablation oder Artherektomie), und langfristige Daten nach 1, 6 und 12 Monaten zu erheben.

50 Patienten wurden eingeschlossen und in 4 verschiedenen Zentren in Hongkong behandelt. Initiale Daten zur Demographie und den Läsionen sind in Tab.17 zusammengefasst.

Die Gesamtzahl der klinischen Ereignisse nach 12 Monaten sind in Tabelle 18 zusammengefasst.

Wie in Tabelle 18 dargestellt wird, zeigt der DynamX Bioadaptor ein überzeugendes akutes Ergebnis und eine ausreichende Sicherheit über ein Follow-up von 12 Monaten ohne einen beobachteten klinischen Endpunkt. Dies schließt sich an die positiven Ergebnisse, welche in der DynamX Mechanistic Study gezeigt wurden, an.

Zusammengefasst wurde der DynamX Bioadaptor in mehreren gut dokumentierten, hochqualitativen klinischen Studien untersucht. Die Ergebnisse dieser Studien beweisen übereinstimmend die Sicherheit und die Leistung der Devices. Die unterschiedlichen Qualitäts-Settings (Efficacy, Efficiency, Fidelity) sind über die Art der Studien adäquat repräsentiert, sodass über das gesamte Evidenzspektrum konsistente Ergebnisse vorliegen. Es kann daher geschlussfolgert werden, dass die Implantation eines DynamX Bioadaptor bei Patienten mit einer ischämischen Herzkrankheit und der Indikation für eine perkutane Koronarintervention gegenüber der Implantation eines koronaren Stents mit positiven Ergebnissen assoziiert ist.

Der Wechsel des Immunsuppressivums ist aus unserer Perspektive aus folgenden Gründen valide: Novolimus, der im DynamX NECBS enthaltene Wirkstoff, ist ein Hauptmetabolit von Sirolimus, dem im DynamX SECBS enthaltene Wirkstoff. Novolimus war der ursprüngliche Arzneimittelwirkstoff, der für die Bioadaptor-Plattform eingesetzt wurde, und war als solcher Gegenstand einer Prüfung durch die zuständige Behörde, die die Qualität des Arzneimittels sowie die präklinischen und klinischen Daten bewertete, die die CE-Kennzeichnung stützten. Die mechanistische DynamX-Studie zeigte die allgemeine Sicherheit mit einer niedrigen MACE-Rate während der klinischen Nachbeobachtung zwischen Jahr 1 und 5 und darüber hinaus auch in der Bildgebungskohorte der Studie. Diese Ergebnisse stehen in direktem Zusammenhang mit den immunsuppressiven Ergebnissen des DynamX NECBS. Typischerweise werden Koronarimplantaten bzw. Stents immunsuppressiva zugesetzt, um die Restenose- oder Intimaproliferationsrate innerhalb des Implantats/Stents zu verringern - wobei eine unmittelbare Überlegenheit eines singulären Immunsuppressivums im Rahmen von Koronarstentimplantationen bislang nicht gezeigt wurde. Die klinische Bioadaptor RCT-Studie zeigt dazu passend auch einen geringen späten Lumenverlust nach 12 Monate, was die immunsuppressive Aktivität von Sirolimus im DynamX SECBS bestätigt. Diese Daten belegen, dass die beiden Arzneimittelwirkstoffe beim wichtigsten Wirksamkeitsergebnis für die Verwendung eines Immunsuppressivums nämlich dem späten Lumenverlust, zu ähnlichen Ergebnissen führten. Bemerkenswert ist, dass alle anderen Funktionsmechanismen des adaptiven Hybridstents bei beiden Plattformen gleich sind und die Bildgebungsergebnisse der Bioadaptor-RCT die Bildgebungsergebnisse der mechanistischen Studie größtenteils

bestätigt haben.

Zusammengefasst: Novolimus ist ein Hauptmetabolit von Sirolimus und die Arzneimitteldosis pro mm Länge des adaptiven Hybridstents ist bei beiden Plattformen ähnlich. Daher gehen wir von einer vollumfänglichen Übertragbarkeit aus.

4.2 Herstellerseitige Beschreibung des Nutzen-/Risiko-Verhältnisses nach Artikel 61 der Verordnung (EU) 2017/745

Sofern Sie eine Übergangsregelung (z. B. nach Artikel 120 der Verordnung (EU) 2017/745) beanspruchen, welche Sie von klinischen Prüfungen nach Artikel 61 der Verordnung (EU) 2017/745 (z. T.) befreit, geben Sie bitte ergänzend die konkrete Übergangsregelung an und begründen Sie deren Einschlägigkeit für Ihr Produkt. Die Angaben sind dann entsprechend der nach Maßgabe der einschlägigen Übergangsregelung vorgenommenen Beschreibung des Nutzen-/Risiko-Verhältnisses auszufüllen.

Gemäß Artikel 61 der Verordnung (EU) 2017/745 wurde eine Untersuchung des Nutzen-/Risiko-Verhältnisses des DynamX Bioadaptor durchgeführt und wird im Folgenden angegeben:

1. Risikoanalyse

Die Sicherheit von Systemen innerhalb von Koronargefäßen wird durch die Inzidenz von kardialen Ereignissen wie dem kardialen Tod, Myokardinfarkten und Stentthrombosen während der Prozedur und in der nachfolgenden Zeit definiert. Einzelne Studien haben eventuell leicht veränderte Definitionen von klinischen Ereignissen aufgeführt, aber insgesamt wurden die ARC-Definitionen verwendet. Die Resultate für den DynamX Bioadaptor sind in der Tab. 19 zusammengefasst. Im Großen und Ganzen sind die Ereignisraten sehr niedrig. Die (kardiale) Sterblichkeit über 12 Monate für den DynamX Bioadaptor war bei 0% in allen Studien. Die Anzahl von Myokardinfarkten nach 12 Monaten war bei 0% in den drei einarmigen Studien und niedriger als im Kontrollarm (1,4% versus 1,9%) in der Bioadaptor RCT (1). Die Revaskularisierungsraten der Zielläsionen waren niedrig in allen Studien und reichten von 0,0% bis zu 0,9%. Der Anteil von definitiven Stentthrombosen nach 12 Monaten lag zwischen 0,0% und 0,5%. In der Mechanistic Study mit einem Follow-up von 36 Monaten waren alle oben erwähnten Ereignisraten niedrig. Insbesondere gab es keine Myokardinfarkte und nachgewiesenen Stentthrombosen während des Follow-up über 36 Monate. Zusammengefasst beweist der DynamX Bioadaptor ein günstiges und gleichmäßiges Sicherheitsprofil über einer Anzahl von gut durchgeführten Studien.

Die ESC/EACTS Leitlinien zur Myokardrevaskularisierung, welche im September 2018 publiziert wurden, wurden hinsichtlich neuer Empfehlungen für metallische medikamenten-freisetzungsfähige Stents überprüft (10). Neu ist die Empfehlung (Klasse 1) einen DES für jede PCI zu verwenden: die Implantation eines DES der neuen Generation ist die Standardbehandlungsstrategie, auch dann, wenn eine dualen Plättchenhemmung (DAPT) dauerhaft nicht durchgeführt werden kann. DES der neueren Generation haben eine größere Wirksamkeit und Sicherheit im Vergleich zu DES der älteren Generation und BMS. Obwohl das Implantieren eines DES der neuen Generation ein ähnliches Risiko für den Tod oder Myokardinfarkt in einem mittleren bis langen Follow-up im Vergleich zum BMS beinhaltet, ist das Risiko für eine subakute und spätere Stentthrombose signifikant niedriger. Zusätzlich ist das Risiko einer sehr späten Stentthrombose zumindest vergleichbar mit einem BMS und niedriger als das eines DES der früheren Generation. Dementsprechend sollten DES der neueren Generation gegenüber BMS im Routinegebrauch bevorzugt werden.

2. Nutzen Analyse

Der Hauptzweck eines koronaren Stents ist es, die Offenheit des Gefäßes zu gewährleisten, indem es das Gefäß davon abhält, sich zusammenzuziehen und eine Dissektionen in der subakuten Phase abzudecken. Darüberhinaus soll eine Restenose mittel- und langfristig verhindert werden. Das Auftreten von Revaskularisierungen an der Zielläsion ist der klinische Hauptendpunkt, welcher die Leistung eines Stents bemisst. Die dokumentierte Anzahl von Revaskularisationen der Zielläsion für den DynamX Bioadaptor zeigt diesbezüglich eine gute Leistung (siehe Tab. 20).

Ein koronarangiografisches Maß für die Leistung ist der Verlust von Lumen im Verlauf („late lumen loss“ (LLL)). Dieser errechnet sich aus dem minimalen Lumendiameter bei dem Follow-Up abzüglich dem minimalen Lumendiameter nach der Prozedur und der prozentualen Restenoserate. Mittels IVUS wird das neointimale Volumen als Maß für die die Fähigkeit zur Verhinderung der Neointimabildung, welche das Lumen im Stent

blockiert, bewertet. In der Bioadaptor RCT Study war das mittlere LLL im Stent $0,09 \text{ mm} \pm 0,34 \text{ mm}$ bei dem DynamX Bioadaptor gegenüber $0,25 \text{ mm} \pm 0,39 \text{ mm}$ bei dem Resolute Onyx Stent ($p < 0,038$) nach 12 Monaten Follow-Up. Die prozentuale Restenoserate in der Koronarangiografie war beim DynamX geringer im Vergleich zum Resolute Onyx Stent (12,70% vs 17,33%, $p = 0,051$). Das neointimale Volumen, welches mittels IVUS beurteilt wurde, war im DynamX Bioadaptor niedriger als beim Resolute Onyx ($5,75 \text{ mm}^3 \pm 4,66 \text{ mm}^3$ versus $9,67 \text{ mm}^3 \pm 7,04 \text{ mm}^3$, $p < 0,001$). Gleichfalls sind der späte Verlust von Lumen, die prozentuale Restenoserate und das neointimale Volumen, welche in der DynamX Mechanistic Study und DynamX New Zealand Study beobachtet wurden, vergleichbar mit den Daten aus der Bioadaptor RCT.

Wie oben dargestellt wurden die ESC/EACTS Leitlinien zur Myokardrevaskularisierung, welche im September 2018 publiziert wurden, auf Neuerungen zu den Empfehlungen für metallische medikamente-freisetzende Stents überprüft (Neumann et al. 2019). Basierend auf der höheren Wirksamkeit und Sicherheit der DES neuer Generationen im Vergleich zu DES der älteren Generation und BMS, sind DES der neueren Generation für jede PCI empfohlen (Klasse 1).

Weitere positive Leistungsmerkmale wurden in der Bioadaptor RCT Studie berichtet, indem nach 12 Monaten (nachdem das Gefäß befreit wurde) eine zyklische Pulsatilität durch ortsgebundenes OCT gezeigt wurde. Hierbei konnte eine Änderung von 8,1% gegenüber 2,3% ($p < 0,001$) hinsichtlich der Veränderung der Lumenfläche im Device und eine Änderung von 7,6% gegenüber 1,1% ($p < 0,001$) für die Veränderung der Fläche im Device beim DynamX gegenüber dem Resolute Onyx dargestellt werden. Die Analyse mittels IVUS bewies auch nach 12 Monaten eine verbesserte Pulsatilität der Gefäßsegmente zwischen Systole und Diastole in der DynamX Bioadaptor-Gruppe im Vergleich zur Resolute Onyx-Gruppe, welche sich leicht verschlechterte. Diese Ergebnisse zeigen eine „Befreiung“ der Gefäße, um pulsieren zu können (Steigerung des Blutflusses) und um es den Gefäßen zu ermöglichen, sich anzupassen und eine optimalen Lumengröße beizubehalten.

Ein weiterer signifikanter Vorteil, welcher in der Bioadaptor RCT Studie erkannt wurde, war die Stabilisation von Plaques, welche in der gesamten Bildgebungsgruppe festgestellt wurde und die Reduktion von Plaques in nicht kalzifizierten und lipidhaltigen Läsionen nachwies. Im Gegensatz dazu zeigte das Kontrolldevice (Resolute Onyx) einen solchen Vorteil nicht.

3. Analyse der Tragbarkeit von Nebenwirkungen/-effekten

Das Risikomanagement ist gemäß ISO 14971 durchgeführt und dokumentiert worden. Folgend sind die möglichen unerwünschten Ereignisse, welche mit der Verwendung des DynamX Bioadaptor verbunden werden, aufgeführt. Allgemeine mögliche unerwünschte Ereignisse (assoziiert mit der Implantation eines Koronarstents oder mit PTCA-Maßnahmen) Wie in der IFU aufgeführt können unerwünschte Ereignisse, welche mit der Implantation eines Koronarstents oder einer PTCA-Maßnahme assoziiert sind, folgende Dinge (in alphabetischer Reihenfolge) beinhalten:

- abrupter Verschluss
- allergische Reaktion (gegen das Kontrastmittel oder die Materialien des Bioadaptor)
- Aneurysma, Pseudoaneurysma
- Angina pectoris
- Arrhythmien
- Aterio-venöse Fistel
- Bewegung, Embolisation oder falsche Platzierung des Stents
- Blutungen
- Dissektion, Perforation oder ein Riss des Koronargefäßes
- Embolie (Luft, Gewebe, Device oder Thrombus)
- Gefäßspasmus
- Herzbeutelamponade
- Hypotension und Hypertension
- Infektionen und Verletzung an der Einstichstelle
- Kammerflimmern
- Myokardischämie und/oder -infarkt
- Nebenwirkungen der Thrombozytenaggregationshemmer oder der Antikoagulation oder des Kontrastmittels

- periphere Ischämie
- Restenose der gestenteten Arterie
- Schlaganfall oder transitorischen ischämische Attacke
- Thrombose (akute, subakut oder spät)
- Tod
- Verletzung des Gefäßes, welche eine Bypassoperation notwendig macht
- Versagen das System an die vorgesehene Stelle zu bringen
- Verschluss der Arterie

Allgemeine mögliche unerwünschte Ereignisse (assoziiert mit der Implantation eines Koronarstents oder mit einer PTCA-Maßnahme)

Die folgenden zusätzlichen Nebeneffekte oder Komplikationen können mit der Verwendung von Sirolimus assoziiert sein, ohne darauf beschränkt zu sein:

- Akne
- Durchfall oder Verstopfung
- Erhöhter Blutdruck
- Erhöhte Cholesterin- oder Triglyceridwerte
- Hautausschlag
- Infekte der oberen Atemwege oder des Harntraktes
- Kopfschmerzen
- Schlaflosigkeit
- Tremor
- Übelkeit
- Wasserretention
- Wunde oder schwache Muskeln oder Gelenke

*limus-Derivate (zum Beispiel Sirolimus und Everolimus) werden großflächig an Patienten mit Tumorerkrankungen und nach Organtransplantation verschrieben und sind mit einer Anzahl an unerwünschten Medikamentenwirkungen assoziiert, wenn sie Patienten mit Tumorerkrankungen und nach Organtransplantation verabreicht werden. Jedoch zeigen medikamenten-freisetzende Stents ein signifikant niedrigeres Niveau der Medikamentenexposition, da die Wirkung des Medikaments, welches auf dem Stent ist, nur lokal wirkt und nicht systemische Wirkspiegel erreicht. Ungeachtet davon, zeigt ein Überblick über die zuletzt veröffentlichte Literatur (veröffentlicht den letzten 5 Jahren) keine neuen unerwünschten Medikamentenwirkungen für *limus-Derivate. Genauso konnten keine neuen unerwünschten Medikamentenwirkungen für medikamenten-freisetzende Stents festgestellt werden.

4. Annehmbares Nutzenrisikoprofil

Bei der Verwendung von medikamenten-freisetzenden Bioadaptoren und Stents, welche den DynamX Bioadaptor beinhalten, konnte gezeigt werden, dass der Blutfluss wiederhergestellt werden kann, indem der koronare Lumendiameter in diesen Patienten verbessert wird und dadurch das Vorkommen der oben aufgeführten Zustände reduziert wird. Andere Behandlungsmöglichkeiten für diese Patienten sind eine medikamentöse Therapie oder andere Revaskularisierungsmaßnahmen (zum Beispiel Bypasschirurgie). Die Revaskularisierung im akuten Koronarsyndrom hat signifikante Mortalitätsvorteile (Braunwald et al. 2002). Die Bypasschirurgie und perkutane Maßnahmen mit medikamenten-freisetzenden Stents zeigen eine ähnliche Häufigkeit von Tod, Schlaganfall und Myokardinfarkt nach 3 Jahren (Kappetein et al. 2011). Bei der Entscheidung zwischen der perkutanen Koronarintervention (PCI) oder Bypasschirurgie ist die PCI normalerweise direkter, schneller, angenehmer und bei niedrigem Risiko durchzuführen. Wohingegen Patienten mit einem Diabetes und einer Multigefäßerkrankung oder Patienten mit einem chronisch verschlossenen Gefäß eher von einer Bypassoperation profitieren. Die PCI kann auch dafür verwendet werden Zeit zu gewinnen, um die Bypassoperation zu verzögern, bis ein junger Patient das ideale Alter für eine einfache Bypassoperation erreicht hat und somit das höhere chirurgische Risiko bei einer erneuten Revaskularisierung im höheren Alter vermieden werden kann (Gunn/Taggart 2003).

Das Nutzen/Risikoprofil des koronaren Stents/Bioadaptors wird durch das Auftreten von kardialen Ereignissen wie dem Tod oder dem Myokardinfarkt als Sicherheitsmerkmale und der fehlenden Notwendigkeit für eine

Reintervention als Nutzenmarker beschrieben. Ein niedriges Vorkommen von Reintervention zeigt, dass der Stent/Bioadapter in der Lage ist das Wiederverengungen des Gefäßes und ein Wiederauftreten von Anginasymptomen zu verhindern. Beides, Faktoren der Sicherheit (Risiko) und der Leistung (Nutzen), sind in den Tabellen 19 und 20 zusammengefasst.

Zusammengefasst ist zu folgern, dass der Nutzen, welcher mit der Implantation des DynamX Bioadapter bei Patienten, welche mit einer ischämischen Herzerkrankung vorstellig werden, das Risiko einer koronaren Stentmaßnahme aufwiegt und dies mit wenig bis keinem zusätzlichen Risiko über das von kommerziell verfügbaren medikamenten-freisetzenden Stents hinaus.

6. Anlagen

Laden Sie nachfolgend sämtliche in diesem Abschnitt zitierten Quellen sowie mögliche weitere Anlagen (z. B. technische Gebrauchsanweisung, Benutzerhandbuch, unveröffentlichte Studienergebnisse) als Anlagen (nur PDF-Dateien) hoch.

(40 Anlagen vorhanden; Die Anlagen stehen als separater Download bereit.)

(optional) Hochvertrauliche Unterlagen zum Abschnitt III A werden auf einer DVD an den G-BA übermittelt.

7. Unterschrift

Hiermit erklärt der unter Nummer 1 genannte Medizinproduktehersteller,

- dass die Inhalte des Abschnitts III A vollständig und richtig sind,
- dass der Abschnitt III A vollständige Daten zu durchgeführten klinischen Studien mit dem Medizinprodukt enthält,
- dass die Hinweise zu Beginn des Abschnitts III A zur Kenntnis genommen wurden,
- dass der Abschnitt III A keine Betriebs- oder Geschäftsgeheimnisse enthält und dass Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, entsprechend der Hinweise zu Beginn des Abschnitts gekennzeichnet wurden,
- dass es der Veröffentlichung der Einträge im Formular anlässlich des Verfahrens zur Ergänzung von Informationen gemäß 2. Kapitel § 35 VerfO zustimmt und dass der Veröffentlichung keine Rechte Dritter (insbesondere Urheberrechte und Datenschutzrechte) entgegenstehen.

Datum

15.01.2024

Name der Unterzeichnerin/des Unterzeichners

Alexey Nepogodiev

Unterschrift

Die Unterschrift zu diesem Abschnitt ist im nächsten Bearbeitungsschritt der Legitimierung zu leisten. Beim Legitimierungsschritt sollte die Unterschrift möglichst in elektronischer Form unter Verwendung eines PDFs mit der qualifizierten elektronischen Signatur beigefügt werden. Alternativ können Sie diese Seite ausdrucken, unterzeichnen und per Fax an die im Legitimierungsschritt genannte Faxnummer senden.

Abschnitt III B - Erklärung des Einvernehmens des Medizinprodukteherstellers

Die Angaben unter den Nummern 1 und 2 sind von dem anfragenden Krankenhaus, das eine erstmalige NUB-Anfrage zu der unter 3.2 genannten Methode gestellt hat (im Folgenden: Krankenhaus), zu machen.

Die Angaben unter den Nummern 3 bis 5 in diesem Abschnitt sind vom **Hersteller** desjenigen Medizinprodukts hoher Risikoklasse zu machen, auf dem die technische Anwendung der unter 3.2. genannten Methode (im Folgenden: Methode) maßgeblich beruht und welches bei dieser Methode im Krankenhaus zur Anwendung kommen soll.

*Beruht die technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz **verschiedenartiger Medizinprodukte hoher Risikoklasse**, hat mindestens einer der betroffenen Hersteller je verschiedenartigen Medizinprodukt sein Einvernehmen nach diesem Abschnitt zu erteilen.*

1. Krankenhaus

1.1 Name

Herzzentrum Dresden GmbH; Universitätsklinik an der Technischen Universität Dresden

1.2 Anschrift

Fetscherstraße 76, 01307 Dresden

2. Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage)

Beachten Sie bitte, dass die folgenden Angaben mit denen im Abschnitt I Nummer 4.2 a) und b) übereinstimmen sollen.

2.1 Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode

Adaptierender Hybrid-Koronarstent

2.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

perkutane Koronarintervention mit medikamentefreisetzendem adaptierenden Hybrid-Koronarstent

Die folgenden Nummern 3 bis 5 sind vom Hersteller auszufüllen.

3. Angaben zum Hersteller und zum Medizinprodukt

3.1 Name des Herstellers

Elixir Medical Corporation

3.2 Anschrift

920 N. McCarthy Blvd., Suite 100 Milpitas, CA 95035 USA

3.3 Name des Medizinprodukts

DynamX Sirolimus Eluting Coronary Bioadaptor System

4. Ansprechpartnerin / Ansprechpartner

4.1 Name

Sara Toyloy

4.2 Anschrift

920 N. McCarthy Blvd. Suite 100, Milpitas CA 95035 USA

4.3 E-Mail

stoyloy@elixirmedical.com

4.4 Telefon- und Telefaxnummer

+1 (415) 297-8826

5. Erklärung des Einvernehmens

Hiermit erklärt der unter Nummer 3 genannte Medizinproduktehersteller sein Einvernehmen dazu, dass die Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu der angegebenen Methode von dem anfragenden Krankenhaus an den G-BA übermittelt werden.

Datum

15.01.2024

Name der Unterzeichnerin/des Unterzeichners

Alexey Nepogodiev

Unterschrift

Die Unterschrift zu diesem Abschnitt ist im nächsten Bearbeitungsschritt der Legitimierung zu leisten. Beim Legitimierungsschritt sollte die Unterschrift möglichst in elektronischer Form unter Verwendung eines PDFs mit der qualifizierten elektronischen Signatur beigefügt werden. Alternativ können Sie diese Seite ausdrucken, unterzeichnen und per Fax an die im Legitimierungsschritt genannte Faxnummer senden.

Abschnitt IV - Eckpunkte einer Erprobungsstudie (optional auszufüllen)

Ein mögliches Ergebnis der Bewertung des Nutzens durch den G-BA kann sein, dass weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als belegt anzusehen ist (§ 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V). In diesem Fall hat der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem entsprechenden Beschluss über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V zu entscheiden.

*In diesem Abschnitt können Sie **optional** mögliche Eckpunkte einer Erprobungsstudie darlegen. Die hier dargelegten Eckpunkte werden bei der Konzeption der Erprobungsstudie berücksichtigt. Beachten Sie dabei bitte, dass die mit den Eckpunkten zu skizzierende Erprobungsstudie eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau (vgl. 2. Kapitel § 13 Absatz 2 Verfo) bezweckt. Für die Angaben zu den Eckpunkten sind klinisch-wissenschaftliche Begründungen wichtig.*

Angaben in diesem Abschnitt haben keinen Einfluss auf das Ergebnis der Nutzenbewertung. Der G-BA ist jedoch sehr an Informationen in diesem Bereich interessiert, insbesondere für den Fall, dass von Fachgesellschaften, Studiengruppen oder einzelnen Krankenhäusern bereits konkrete Studienkonzepte zur angefragten Methode in der Entwicklung befindlich sind. Die Informationen können dazu beitragen, dass die Erstellung einer Erprobungs-Richtlinie erleichtert wird.

Bei der Darlegung möglicher Eckpunkte beachten Sie bitte folgende Aspekte:

- *Die Anforderungen an die Erprobung nach § 137e SGB V haben unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität die tatsächliche Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung zu gewährleisten.*
- *Die Erprobung ist in der Regel innerhalb von zwei Jahren abzuschließen, es sei denn, dass auch bei Straffung des Verfahrens im Einzelfall eine längere Erprobungszeit erforderlich ist.*

A. Mögliche Eckpunkte einer Studie, die den Nutzenbeleg erbringen soll

1. (Optional) Fragestellung

Formulieren Sie hier die Fragestellung der Erprobungsstudie unter kurzer Benennung der Zielpopulation, der Intervention und der Kontrollintervention sowie der Endpunkte.

2. (Optional) Studienpopulation

Die Angaben in Abschnitt II Nummer 2.3 können hier, soweit erforderlich, konkretisiert werden; Abweichungen (z. B. im Sinne von Ein- und Ausschlusskriterien) gegenüber dem Anwendungsgebiet in Abschnitt II Nummer 2.3 bedürfen der Begründung.

3. (Optional) Intervention und Vergleichsintervention (Kontrolle)

Hier können Sie die in Abschnitt II Nummer 2.2 gemachten Angaben zur Intervention konkretisieren. Beschreiben und begründen Sie zudem auf Grundlage Ihrer Angaben in Abschnitt II Nummer 4.2a) die angemessene Vergleichsintervention für die mögliche Erprobungsstudie.

4. (Optional) Endpunkte

Benennen Sie einen patientenrelevanten primären Endpunkt. Schätzen Sie bezogen auf den primären Endpunkt den erwarteten Effekt begründet ab und legen Sie die klinische Relevanz des Effekts dar. Zudem sind mögliche weitere Endpunkte (sekundäre Endpunkte) sowie erwartete unerwünschte Ereignisse zu benennen. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt valide Erhebungsinstrumente und -methoden.

-

5. (Optional) Studientyp

Die Studie muss geeignet sein, eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau zu erlauben.

Hierbei soll es sich soweit möglich, um eine Studie der Evidenzstufe I gemäß 2. Kapitel § 11 VerFO mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) handeln. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch - auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit - zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potenzielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen. Hierbei ist insbesondere sicherzustellen, dass die methodischen Anforderungen an die Studiendurchführung unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität so ausgestaltet werden, dass sie hinreichend praktikabel sind.

Falls eine randomisierte kontrollierte Studie für die Erprobung nicht in Frage kommt, ist das zu begründen und darzulegen, wie mögliche Verzerrungen des Studienergebnisses vermieden werden sollen.

Legen Sie Maßnahmen dar, mit denen eine effektive Verblindung gewährleistet werden kann.

Spezifische Besonderheiten (z. B. mehr als 2 Behandlungsarme, Crossover- oder faktorielles Design, Nicht-Unterlegenheitsstudie etc.) sind spezifisch darzustellen und ggf. zu begründen.

-

6. (Optional) Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen an die Qualität

-

7. (Optional) Fallzahlabeschätzung und Studiendauer

Nehmen Sie basierend auf dem unter Nummer 3 dargestellten erwarteten Effekt bezogen auf den primären Endpunkt eine vorläufige Fallzahlschätzung vor.

Geben Sie die geschätzte Studiendauer einschließlich der Nachbeobachtungszeit (ungefährer Zeitablaufplan untergliedert in Rekrutierung - Intervention - Beobachtung - Auswertung) sowie Erhebungszeitpunkte für die unter 3. benannten Endpunkte an. Das Follow-up ist unter Berücksichtigung des Krankheitsverlaufs und der erwarteten Effekte zu begründen. Nehmen Sie anhand der Fallzahlplanung eine Abschätzung des Rekrutierungszeitraums vor und legen Sie das Vorgehen zur Rekrutierung der Studienteilnehmer dar.

-

8. (Optional) Studienkosten

Eine erste Schätzung der möglichen Kosten einer Erprobungsstudie unter Berücksichtigung der Ausführungen unter Nummer 1 bis 7 kann angegeben werden.

-

9. Als Volltexte beigefügte Literatur

Laden Sie nachfolgend sämtliche von Ihnen in Abschnitt IV zitierten Quellen als Volltexte (als PDF-Datei) hoch.

Literaturliste

(Keine Literatur vorhanden)

(optional) Hochvertrauliche Unterlagen zum Abschnitt IV werden auf einer DVD an den G-BA übermittelt.

Abschnitt V - Unterschrift

Hiermit erklärt das Krankenhaus,

- dass die von ihm getätigten Angaben vollständig und richtig sind,
- dass die Hinweise zu Beginn des Datenportals zur Kenntnis genommen wurden,
- dass keine Betriebs- oder Geschäftsgeheimnisse eingegeben wurden und dass etwaige Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, entsprechend der Allgemeinen Hinweise gekennzeichnet und auf einer DVD abgespeichert wurden und
- dass es der Veröffentlichung der Einträge im Formular anlässlich des Verfahrens zur Ergänzung von Informationen gemäß 2. Kapitel § 35 VerfO zustimmt und dass der Veröffentlichung keine Rechte Dritter (insbesondere Urheberrechte und Datenschutzrechte) entgegenstehen. Ausgenommen von der Veröffentlichung sind die Angaben zum anfragenden Krankenhaus in Abschnitt I Nummer 1 und 2, sofern das Krankenhaus der Veröffentlichung dieser Angaben nicht zugestimmt hat, sowie die eingereichten Anlagen.

Datum

17.01.2024

Name der Unterzeichnerin/des Unterzeichners

Prof. Dr. Axel Linke

Unterschrift

Eine für das Krankenhaus im Umfang der vorstehenden Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 SGB V vertretungsberechtigte Person oder eine von ihr bevollmächtigte Person muss im nächsten Bearbeitungsschritt der Legitimierung die Unterschrift zum Abschnitt V leisten. Fehlt es an einer solchen Unterschrift, gilt die Information als nicht eingegangen. Beim Legitimierungsschritt sollte die Unterschrift möglichst in elektronischer Form unter Verwendung eines PDFs mit der qualifizierten elektronischen Signatur werden. Alternativ können Sie diese Seite ausdrucken, unterzeichnen und per Fax an die im Legitimierungsschritt genannte Faxnummer senden.