

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
eine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V:

Endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-  
Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

Vom 22. November 2024

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Anlass und Gegenstand der Bewertung.....</b>	<b>2</b>
<b>2.2</b>	<b>Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode</b>	<b>3</b>
2.2.1	Wirkprinzip .....	3
2.2.2	Anwendungsgebiet.....	4
<b>2.3</b>	<b>Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V.....</b>	<b>4</b>
<b>2.4</b>	<b>Prüfung der Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V.....</b>	<b>5</b>
2.4.1	Feststellung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 SGB V .....	5
2.4.2	Erstmaligkeit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes .....	5
<b>2.5</b>	<b>Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V .....</b>	<b>6</b>
2.5.1	Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen .....	7
2.5.2	Bewertungsergebnis des G-BA .....	8
2.5.2.1	Konkretisierung der Fragestellung.....	8
2.5.2.2	Darstellung und Bewertung des Studienpools .....	9
2.5.2.3	Bewertung des Nutzens bzw. der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit .	13
<b>3.</b>	<b>Informationsergänzungsverfahren .....</b>	<b>14</b>
<b>4.</b>	<b>Meldung weiterer betroffener Hersteller .....</b>	<b>14</b>
<b>5.</b>	<b>Verfahrensablauf.....</b>	<b>14</b>
<b>6.</b>	<b>Fazit .....</b>	<b>15</b>
<b>7.</b>	<b>Literaturliste.....</b>	<b>15</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

Wird hinsichtlich einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinproduktes mit hoher Risikoklasse beruht, erstmalig eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage) gestellt, hat das anfragende Krankenhaus gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V im Einvernehmen mit dem Hersteller des Medizinproduktes dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zugleich Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode sowie zu der Anwendung des Medizinproduktes, insbesondere Daten zum klinischen Nutzen und vollständige Daten zu durchgeführten klinischen Studien mit dem Medizinprodukt zu übermitteln.

Werden dem G-BA die nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V erforderlichen Informationen von einem Krankenhaus übermittelt, prüft er nach Maßgabe der Regelungen seiner Verfahrensordnung (VerfO), ob eine Bewertung dieser Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchzuführen ist. Näheres zu dem Verfahren und den Voraussetzungen einer Prüfung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V ist im 2. Kapitel § 33 Absatz 2 VerfO geregelt.

Liegen die Voraussetzungen für die Durchführung einer Bewertung vor, nimmt der G-BA gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf der Grundlage der übermittelten Informationen eine Bewertung vor, ob

1. der Nutzen der Methode unter Anwendung des Medizinproduktes als hinreichend belegt anzusehen ist,
2. die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode unter Anwendung des Medizinproduktes als belegt anzusehen ist oder
3. weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode unter Anwendung des Medizinproduktes als belegt anzusehen ist.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

### **2.1 Anlass und Gegenstand der Bewertung**

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage V des 2. Kapitels der VerfO hat ein Krankenhaus dem G-BA Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse sowie zu der Anwendung eines Medizinproduktes gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelt. Anlass der Informationsübermittlung ist ausweislich der eingereichten Unterlagen die NUB-Anfrage des Krankenhauses zum „Endovaskulären Ersatz der Trikuspidalklappe“ bei Trikuspidalklappeninsuffizienz.

Der Hersteller des bei dieser Methode zum Einsatz kommenden Medizinproduktesystems, das in dem übermittelnden Krankenhaus zur Anwendung kommt, hat das Einvernehmen mit der Übermittlung der Informationen erklärt.

Auf der Grundlage der eingereichten Unterlagen konkretisiert der G-BA im nachfolgenden Kapitel die Methode, auf die sich dieser Beschluss bezieht, und bezeichnet sie wie folgt: Endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI).

## **2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode**

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 3 Verfo ist ein theoretisch-wissenschaftliches Konzept einer Methode die Beschreibung einer systematischen Anwendung bestimmter auf eine Patientin oder einen Patienten einwirkender Prozessschritte (Wirkprinzip), die das Erreichen eines diagnostischen oder therapeutischen Ziels in einer spezifischen Indikation (Anwendungsgebiet) wissenschaftlich nachvollziehbar erklären kann. Nachfolgend werden Wirkprinzip (2.2.1) und Anwendungsgebiet (2.2.2) der Methode beschrieben, auf die sich dieser Beschluss bezieht.

### **2.2.1 Wirkprinzip**

Das der Methode, die Gegenstand der Informationsübermittlung ist, zugrundeliegende Wirkprinzip beruht auf der Unterbindung des venösen Rückstroms bei hochgradiger TI. Das therapeutische Ziel ist laut dem informationsübermittelnden Krankenhaus, die bestehende Insuffizienz der Trikuspidalklappe signifikant zu reduzieren oder zu eliminieren. Gemäß den Angaben in der Informationsübermittlung wird durch die Implantation einer Klappenprothese in die native Trikuspidalklappenposition eine Wiederherstellung der Klappenfunktion erreicht, so dass die natürliche Flussrichtung des Blutes durch die Trikuspidalklappe wiederhergestellt und ein Rückfluss vom rechten Ventrikel in den rechten Vorhof während der Systole verhindert wird.

Die Kernmerkmale des gegenständlichen Trikuspidalklappenersatzsystems bestehen gemäß den Angaben in der Informationsübermittlung aus einer in drei Größen verfügbaren dreiseitigen Klappe aus bovinem Perikardgewebe, Nitinolrahmen und einer Stoffschürze. Daneben sind noch ein Trikuspidalklappen-Applikationssystem, ein Ladesystem, ein Dilatator-Set und optionales Zubehör vorgesehen.

Die Klappenprothese ist so konstruiert, dass sie sich dreidimensional an die natürliche Form des Anulus anpasst und dabei sicherstellt, dass die Kräfte, die während der Systole auf die Prothese wirken, gleichmäßig verteilt werden. Das Verankerungssystem greift zwischen die chordae tendinae des subvalvulären Bereichs, um das freie Ende der drei nativen Trikuspidalsegel zu fassen und einzufangen. Dies soll dazu beitragen, die systolische Last zu verteilen und ein paravalvuläres Leck zu minimieren.

Die Prozessschritte beschreibt das informationsübermittelnde Krankenhaus wie folgt:

Die endovaskuläre Implantation des Trikuspidalklappenersatzes erfolgt im Herzkatheterlabor über einen 28 French kleinen femoralen Venenzugang. Eine steuerbare Einführschleuse wird bis in den rechten Vorhof am Ausgang der V. cava inferior vorgeschoben, woraufhin ein Führungsdraht durch die Trikuspidalklappe geschoben wird. Anschließend wird das zur Implantation des Trikuspidalklappenersatzes genutzte Applikationssystem über den Führungsdraht eingeführt. Unter fluoroskopischer Kontrolle wird die korrekte Positionierung des Applikationssystems sichergestellt, bevor dieses durch die Trikuspidalklappe vorgeschoben wird. Bei fluoroskopischer und echokardiographischer Führung wird das Applikationssystem durch die Trikuspidalklappe in den rechten Ventrikel geführt. Das Applikationssystem wird koaxial auf den Trikuspidalklappenanulus ausgerichtet und durch Bildgebung wird sichergestellt, dass die Klappe in Bezug auf die Nativklappe in entsprechender Tiefe und Koaxialität liegt. Durch Zurückziehen der Kapsel wird die Klappe schrittweise freigesetzt, sodass zunächst die Ankerarme frei werden und unter die nativen Klappensegel

greifen. Die Klappe wird senkrecht zur Ebene des Trikuspidalklappenrings gestellt und durch weitere Freisetzung und die damit verbundene Expandierung wird die Klappe in den nativen Anulus positioniert und der Anatomie angepasst. Anhand einer Echokardiographie und Fluoroskopie werden die endgültige Position und die Funktion der Klappe beurteilt. Abschließend wird das gesamte Zugangssystem entfernt und der femorale Venenzugang verschlossen. Bei Bedarf wird ein Ventrikulogramm erstellt, um die finale Position der Klappe zu beurteilen.

### **2.2.2 Anwendungsgebiet**

Die Methode der endovaskulären Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes soll nach Angaben in der Informationsübermittlung bei Patientinnen und Patienten mit hochgradiger TI zur Reduktion der Klappeninsuffizienz zur Anwendung kommen, wenn diese entsprechend der aktuellen Leitlinien zwar für einen Trikuspidalklappeneingriff vorgesehen sind, jedoch auf Grund der Entscheidung des Herzteams bzw. des operativen Risikos nicht für ein klassisches chirurgisches Verfahren (Reparatur oder Klappenersatz) geeignet sind und/oder bei denen ein Transkatheter-Trikuspidalklappen-Reparatur-Verfahren aus anatomischen Gründen (wie zu große Koaptationslücke oder signifikantes Segel-Tethering) nicht geeignet ist.

Das informationsübermittelnde Krankenhaus benennt als wesentliche Kontraindikationen eine aktive bakterielle Endokarditis oder andere aktive Infektionen in den letzten drei Monaten, nicht behandelbare Überempfindlichkeiten oder Kontraindikation gegenüber den Bestandteilen des Klappenersatzsystems oder der medikamentösen Therapie sowie Kontraindikation gegenüber einzelnen Prozessschritten. Die Patientin oder der Patient muss zudem mindestens einen Thrombozytenaggregationshemmer und einen Gerinnungshemmer tolerieren können.

### **2.3 Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V**

Eine Feststellung dazu, ob für eine Methode eine Bewertung nach § 137h SGB V durchzuführen ist, trifft der G-BA nach Maßgabe der Regelungen des 2. Kapitel §§ 36, 33 Absatz 2 VerfO in Form eines Beschlusses. Hierfür prüft der G-BA, ob für die gegenständliche Methode zutrifft, dass kumulativ folgende Voraussetzungen vorliegen:

- a) Zu der gegenständlichen Methode wurde eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage) gestellt, welche erstmalig im Sinne von 2. Kapitel § 32 Absatz 1 VerfO ist.
- b) Ihre technische Anwendung beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO.
- c) Sie weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerfO auf.
- d) Sie wäre bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst.

Stellt der G-BA fest, dass es an einer dieser Voraussetzungen fehlt und die gegenständliche Methode damit nicht dem Bewertungsverfahren gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt, ist eine Überprüfung der weiteren Voraussetzungen nicht erforderlich.

## **2.4 Prüfung der Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V**

Im Ergebnis der Prüfung kommt der G-BA zu dem Schluss, dass die in Kapitel 2.3 genannten Voraussetzungen für eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V für die gegenständliche Methode erfüllt sind. Daher führt der G-BA eine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durch.

### **2.4.1 Feststellung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 SGB V**

Der G-BA kann gemäß § 137h Absatz 6 Satz 2 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Verfo im Rahmen einer Beratung prüfen, ob eine Methode dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V unterfällt, indem er prüft, ob die Voraussetzungen gemäß 2. Kap. § 33 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2 und Nummer 3 sowie Satz 2, 1. Halbsatz Verfo vorliegen und ob eine Prüfung nach § 137h SGB V bereits erfolgt ist oder erfolgt, und hierzu eine Feststellung treffen. Hat der G-BA bereits im Rahmen einer Beratung nach § 137h Absatz 6 SGB V eine Feststellung nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Verfo getroffen, ist der G-BA zunächst an diese Feststellung gebunden; eine erneute Überprüfung der bereits im Rahmen des Feststellungsbeschlusses geprüften Voraussetzungen des Bewertungsverfahrens findet grundsätzlich nicht statt.

Am 04. Mai 2021 hatte der das Einvernehmen mit der Informationsübermittlung erklärende Hersteller des für die Methode maßgeblichen Medizinprodukts eine Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V angefordert und um Antwort gebeten, ob die Methode „Endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz“ dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt. Mit Beschluss vom 21. Oktober 2021 hat der G-BA auf Basis der mit der Beratungsanforderung eingereichten Unterlagen die Feststellung getroffen, dass für die Methode „Endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz“ die in Kapitel 2.3 unter den Buchstaben b), c) und d) genannten Voraussetzungen für eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfüllt sind und auch keine Prüfung nach § 137h SGB V bereits erfolgt ist oder erfolgt. Nach Prüfung der vom Krankenhaus nach Anlage V des 2. Kapitels Verfo übermittelten sowie der weiteren im Rahmen des Verfahrens nach 2. Kapitel § 35 Verfo eingegangenen Informationen sind keine neuen Sachverhalte erkennbar, die der Feststellung des Inhalts des Beschlusses vom 21. Oktober 2021 entgegenstehen würden.

### **2.4.2 Erstmaligkeit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes**

Gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 1 Verfo gilt eine NUB-Anfrage als erstmalig, welche eine Methode betrifft,

- die bis zum 31. Dezember 2015 in keiner Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes geführt wurde und
- die noch nicht nach § 137h SGB V geprüft wurde oder wird.

Mit der Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zur gegenständlichen Methode hat das Krankenhaus dem G-BA bestätigt, zu dieser Methode zugleich eine NUB-Anfrage gestellt zu haben. Dem G-BA liegt die Information vor, wonach bereits relevante Einträge in der NUB-Liste des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) für das Datenjahr 2015 aufgeführt waren.

In den drei methodenbeschreibenden Angaben der NUB-Anfragen, die dem G-BA vorliegen, wird die Anwendung von verschiedenen Trikuspidalklappenimplantationen beschrieben. Eine der Anwendungen beschreibt dabei ein mit dem gegenständlichen Trikuspidalklappenersatz vergleichbares Wirkprinzip, nämlich die Implantation eines Trikuspidalklappenersatzes, der aus einem selbstentfaltenden Nitinol-Stent besteht, auf den eine dreitaschige Bioprothese montiert ist. Die Implantation des Klappenersatzes solle laut den methodenbeschreibenden Angaben bei dieser konkreten Anwendung kathetergestützt erfolgen und könne wie auch bei der gegenständlichen Methode über einen transfemorale Zugang erfolgen. Anhand einer Echokardiographie und Fluoroskopie sollen auch hier die endgültige Position und die Funktion der Klappe beurteilt werden können. Die Anwendung solle bei Patientinnen und Patienten mit Trikuspidalklappenerkrankungen, die für einen Trikuspidalklappenersatz vorgesehen sind, jedoch aufgrund des operativen Risikos nicht für einen offen-chirurgischen Trikuspidalklappenersatz geeignet sind, erfolgen.

Mit Blick auf diese Angaben hat der G-BA zu prüfen, ob das Kriterium der „Erstmaligkeit“ hier trotzdem als erfüllt angesehen werden kann.

In der Informationsübermittlung hat das anfragende Krankenhaus folgendes angegeben:

*„Die Methode ist vollständig neu. Sie ist „first-in-class“ – es gibt keine interventionellen Klappenersatzverfahren an der Trikuspidalklappe und aus anatomischen Gründen auch keine „off-label“ Möglichkeit, ein interventionelles Klappenersatzverfahren der Mitralklappe für die Trikuspidalklappe umzuwidmen.*

Die dem InEK im Jahr 2015 übermittelten Anfragen, die den Terminus „Perkutantransthorakaler Trikuspidalklappenersatz“ erhielten, differierten in den Details der jeweiligen Methodenbeschreibungen; unter anderem wurde in zwei der drei Informationsübermittlungen auf die Anwendung bei Patientinnen und Patienten mit vorliegendem chirurgischen Trikuspidalklappenersatz abgestellt. Des Weiteren lässt sich herleiten, dass der Zugangsweg eher nicht transvenös über die Jugular- oder Femoralvene erfolgte, sondern transthorakal. Für die Einschätzung, dass es sich bei der angefragten Methode um ein neues innovatives Konzept handelt, spricht die Beratung der „Expert decision and opinion in the context of the Clinical Evaluation Consultation Procedure (CECP) – Expert panels on medical devices and in vitro diagnostic devices (Expamed)“ der Europäischen Kommission mit der CECP-Dossier-Nr. 2022-000216 und Datum vom 20.05.2022, welche gleichermaßen das Medizinprodukt (die endovaskuläre Klappe) wie auch die Prozedur (= Implantationsprozess per se) als vollumfänglich neu klassifiziert.

In der Gesamtschau kommt der G-BA zu dem Schluss, dass die vorliegende Informationsübermittlung und die damit zusammenhängende NUB-Anfrage an das InEK als erstmalig anzusehen ist.

## **2.5 Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V**

Der G-BA prüft in einem Verfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V, ob der Nutzen, die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit oder weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit einer Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als belegt anzusehen

ist. Diese Prüfung erfolgt im Rahmen der Gesamtabwägung der mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V und ggf. in dem sich anschließenden Informationsergänzungsverfahren (vgl. 2. Kapitel § 35 Verfo) übermittelten Evidenz.

Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 Verfo ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenrelevanten Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. 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 potentielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.

Die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit einer Methode kann als belegt angesehen werden, wenn Erkenntnisse vorliegen, aus denen sich dies hinreichend verlässlich ableiten lässt. Als Quelle der hierfür geforderten Erkenntnisse kommen insbesondere vergleichende Studien, aber auch sonstige Daten - etwa aus Sicherheitsberichten oder Produktrückrufen - in Betracht. Eine abstrakt-generelle Festlegung hinsichtlich Evidenzstufe, Endpunkte, Studiendesign oder Nachbeobachtungszeit kann hier nicht getroffen werden. Dies folgt aus dem im Bewertungsverfahren durchzuführenden Abwägungsprozess zu Nutzen und Schaden, der angesichts der Vielgestaltigkeit möglicher Erkenntnissituationen nur in einer dem individuellen Einzelfall angemessenen Gesamtabwägung erfolgen kann.

### **2.5.1 Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen**

Am 28. März 2024 wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Prüfung der Informationen beauftragt. Das IQWiG legte dem G-BA am 8. Mai 2024 das Prüfungsergebnis vor. Laut dem IQWiG ließ sich auf Basis der eingereichten Unterlagen für die Endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz weder der Nutzen noch die Unwirksamkeit erkennen. Bei der ergänzenden Sichtung der Fallserien auf Schädlichkeit zeigten sich relevante Diskrepanzen zwischen publizierten [26] und ebenfalls eingereichten Studiendaten [12], die als hochvertraulich eingereichte Daten für den vorliegenden Bericht jedoch nicht verwendbar waren. Eine adäquate Bewertung der Schädlichkeit war auf dieser Datengrundlage nicht möglich. Nachdem der vollständige Studienbericht der Studie TRISCEND als nicht hochvertrauliches Dokument vorgelegt wurde, wurde das IQWiG am 31. Juli 2024 mit einem Addendum, insbesondere zur Bewertung der Schädlichkeit der gegenständlichen Methode unter Berücksichtigung sämtlicher eingereicherter Studiendaten beauftragt. Das IQWiG legte dem G-BA am 11. September 2024 eine ergänzende Bewertung auf Basis des vorgelegten Studienberichts der Studie TRISCEND in Form eines Addendums vor. Der IQWiG-Bericht vom 8. Mai 2024 sowie das IQWiG Addendum vom 11. September 2024 werden als eine Grundlage für die gegenständliche Bewertung herangezogen.

## 2.5.2 Bewertungsergebnis des G-BA

Im Ergebnis der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V ist auf Basis der übermittelten Informationen für die Endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit als belegt anzusehen.

### 2.5.2.1 Konkretisierung der Fragestellung

Die übergeordnete Fragestellung für die Bewertung ist, ob bei Patientinnen und Patienten mit hochgradiger Trikuspidalklappeninsuffizienz, die endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes im Vergleich zur Fortsetzung der leitliniengerechten medikamentösen Therapie zu Vorteilen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte führt.

Im Folgenden wird diese Fragestellung konkretisiert:

Basierend auf den Angaben im Übermittlungsformular und der aktuellen Version der ESC/EACTS-Leitlinie [40] ergibt sich der Behandlungsalgorithmus bei Patientinnen und Patienten mit Trikuspidalklappeninsuffizienz wie folgt: Bei Patientinnen und Patienten mit hochgradiger Trikuspidalklappeninsuffizienz die trotz leitliniengerechter medikamentöser Therapie symptomatisch sind, ergibt sich gemäß ESC/EACTS-Leitlinie die Indikation für einen Trikuspidalklappeneingriff. Diejenigen Patientinnen und Patienten, die aufgrund der Entscheidung des Herzteams bzw. aufgrund des operativen Risikos nicht für ein chirurgisches Verfahren (Reparatur oder Klappenersatz) geeignet sind und / oder bei denen ein Transkatheter-Trikuspidalklappen-Reparatur-Verfahren aus anatomischen Gründen (wie zu große Koaptationslücke oder signifikantes Segel-Tethering) nicht geeignet ist, sind laut Übermittlungsformular für den endovaskulären Ersatz der Trikuspidalklappe vorgesehen.

Basierend auf diesen Ausführungen lässt sich das **Anwendungsgebiet** wie folgt definieren:

Erwachsene Patientinnen und Patienten mit hochgradiger Trikuspidalklappeninsuffizienz, die trotz medikamentöser Therapie symptomatisch bleiben und für die gemäß der Entscheidung des Herzteams keine anderen chirurgischen Verfahren oder Transkatheter-Behandlungen zur Verfügung stehen.

Die **Intervention** stellt die endovaskuläre Implantation eines orthotopen Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes zusätzlich zur fortgesetzten leitliniengerechten medikamentösen Therapie dar. Durch die Implantation des Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes wird eine Wiederherstellung der Klappenfunktion angestrebt, um die bestehende Insuffizienz der Trikuspidalklappe zu reduzieren oder eliminieren. Die Implantation der 3-segeligen Klappenprothese erfolgt mittels eines kathetergestützten Systems in den rechten Vorhof am Ausgang der Vena cava inferior in die Trikuspidalposition. In der Informationsübermittlung werden neben dem gegenständlichen Medizinprodukt des Herstellers, in dessen Einvernehmen die Informationsübermittlung erfolgt ist, weitere Medizinprodukte benannt, welche nach derzeitigem Wissenstand keine CE-Kennzeichnung besitzen. Der G-BA ordnet den Einsatz der Medizinprodukte als zugehörig zur angefragten Methode zu, sofern der jeweilige Klappenersatz orthotop und endovaskulär (transjugulär oder transfemoral) implantiert wird.

Entsprechend der vorstehend beschriebene Eingrenzung des Anwendungsgebiets der angefragten Methode auf Patientinnen und Patienten, die trotz medikamentöser Therapie symptomatisch sind und nicht für ein chirurgisches bzw. anderes interventionelles Verfahren (Reparatur oder Klappenersatz) geeignet sind, ergibt sich die Fortsetzung der leitliniengerechten medikamentöse Therapie als einzig angemessene **Vergleichsintervention**.

Für die gegenständliche Bewertung werden die folgenden **patientenrelevanten Endpunkte** herangezogen:

- Gesamtmortalität,
  - kardiovaskuläre Mortalität,
  - gesundheitsbezogene Lebensqualität,
  - Symptome der Herzinsuffizienz,
  - Hospitalisierungen / Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen,
  - Funktionsstatus
- und
- (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse ([S]UEs).

Der zusätzlich in der Informationsübermittlung genannte Endpunkt „Änderung der NYHA-Klasse“ wird aufgrund der nicht standardisierten Erhebungsmethodik nicht betrachtet.

### **2.5.2.2 Darstellung und Bewertung des Studienpools**

Die im Übermittlungsformular dargestellten Suchen sind nicht geeignet, die Vollständigkeit der Informationsbeschaffung sicherzustellen, da die Suche in Studienregistern zu wenig sensitiv und aufgrund fehlender Variation von Suchbegriffen nicht sichergestellt ist, dass alle Studien im Anwendungsgebiet mit potenzieller Relevanz für die gegenständliche Bewertung gefunden wurden.

Für die Bewertung wurde ein Studienpool übermittelt, der 42 Studien umfasst.

Mit der Informationsübermittlung wurden 14 nicht vergleichende Studien zu denen bereits Ergebnisse vorliegen, eingereicht. Acht der Fallserien (Elgharably 2019 [14], Gavazzoni 2019 [20], Hahn 2019 [21], Lu 2020 [28], Lu 2021 [27], Mao 2022 [29], Sun 2021 [36], Wei 2022 [44]) wurden nicht für die Bewertung herangezogen, weil das jeweilige implantierte Medizinprodukt nicht der angefragten Methode entspricht, da der in den Studien beschriebene Zugang über den Thorax per Atriotomie erfolgte.

Bei den übrigen übermittelten abgeschlossenen Studien handelt es sich um 17 Fallberichte (Asmarats 2018 [1], Barreiro-Perez 2022 [2], Colli 2018 [8], Estévez-Loureiro 2019 [15], Fam 2019 [16], Fam 2020 [17], Kefer 2014 [25], Kang 2022 [24], Miura 2019 [31], Mumtaz 2022 [32], Ning 2022 [34], Sumski 2018 [35], Vaturi 2021 [41], Wang 2021 [42], Wild 2021 [45], Zhai 2022 [46], Zhou 2023 [48]), die gemäß 2. Kapitel § 11 Absatz 2 Nummer 2 lit. g) VerfO der Evidenzstufe V zuzuordnen sind und deren Ergebnissicherheit als minimal eingestuft wird. Sie sind folglich für die Bewertung nicht verwendbar.

Für die Bewertung der Methode wurden somit die in Tabelle 1 genannten Studien herangezogen.

**Tabelle 1: Resultierender Studienpool für die Bewertung der gegenständlichen Methode**

Studiename	Studienregistereintrag	Vorgelegte Dokumente
<b>Randomisiert kontrollierte Studie (RCT; Evidenzstufe Ib)</b>		
TRISCEND II	NCT04482062	Klinischer Prüfplan von Edwards Lifesciences 2024 [10,13] und Summary of Safety and Effectiveness Data (SSED) der FDA 2024 [19]
<b>Nicht-vergleichende Studien (Evidenzstufe IV)</b>		
TRISCEND		Publikationen von Kodali et al. 2022 [26] und Edwards Lifesciences 2020 [11] und 2024[9]
	NCT04221490	
Webb 2022		Publikationen von Webb 2022 [43], und Fam et al. 2021 [18]
Zhang 2023		Publikation von Zhang et al. 2023 [47]
Hahn 2020		Publikation von Hahn et al. 2020 [22]
Caneiro-Queija 2022		Publikation von Caneiro-Queija et al. 2022 [4]
Teiger 2022		Publikation von Teiger et al. 2022 [37]

Neun Studien wurden nicht in die Bewertung einbezogen, da keine Ergebnisse zu diesen Studien vorlagen: Es handelt sich um nicht-vergleichende Studien mit der Evidenzstufe IV (GATER 01-19 [33], NCT04433065 [30], NCT04100720 [3], NCT05436028 [23], TARGET [5], TRAVEL [7], TRAVEL II [6], TRICURE [38], TRISOL EFS [39]).

In der derzeit laufenden multizentrischen, randomisiert kontrollierten Studie (RCT) **TRISCEND II** [10] wurden Patientinnen und Patienten mit hochgradiger Trikuspidalinsuffizienz eingeschlossen, die trotz leitliniengerechter medikamentöser Therapie symptomatisch sind und die aufgrund der Einschätzung des Herzteams als Kandidatinnen und Kandidaten für eine endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes eingestuft werden. Laut Studienregistereintrag soll die Erhebung des primären Endpunkts (nach 12 Monaten) Ende Juni 2024 abgeschlossen sein, das Studienende wird für Dezember 2029 erwartet. Der primäre Endpunkt ist ein hierarchisch kombinierter Endpunkt, der nach 12 Monaten erhoben wird und sich aus 7 Komponenten zusammensetzt: Gesamtmortalität, Implantation eines RVAD bzw. Herztransplantation, Trikuspidalklappenoperation oder perkutane Trikuspidalintervention, annualisierte Häufigkeit von Herzinsuffizienz-Hospitalisierungen, Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemäß Gesamtscore des Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ), Verbesserung der Funktionsklasse gemäß NYHA und Verbesserung des 6MWT. Sekundäre Endpunkte sind u. a. folgende: Myokardinfarkt, Schlaganfall oder schwere Blutungen gemäß Definition des Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC). Zusammen mit der Übermittlung des vollständigen Studienberichts der Studie TRISCEND als nicht hochvertrauliches Dokument

wurden Ergebnisse einer Zwischenauswertung einer Teilpopulation der TRISCEND II Studie zu den einzelnen Komponenten des kombinierten primären Endpunkts vorgelegt [19]. Laut den Angaben in der SSED wurden bereits 259 Personen in die Interventionsgruppe und 133 Personen in die Kontrollgruppe der Studie TRISCEND II randomisiert. 220 (84,9 %) Personen der Interventionsgruppe und 98 (73,7 %) Personen der Kontrollgruppe haben bis zum 15.12.2023 das 1-Jahres-Follow-up abgeschlossen. In der SSED werden die verfügbaren Ergebnisse der Endpunkte der Zwischenauswertung lediglich deskriptiv dargestellt, ohne Angabe von Effektmaßen.

Für die Endpunkte Gesamtmortalität, Trikuspidalklappenoperation oder perkutane Trikuspidalintervention (Zeitraum bis zu 18 Monate nach Implantation) sowie Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Zeitraum bis zu 1 Jahr nach Implantation) zeigten sich numerisch bessere Ergebnisse des Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes im Vergleich mit optimierter medikamentöser Therapie (OMT). Eine Implantation eines RVADs bzw. eine Herztransplantation wurde in keiner der beiden Gruppen durchgeführt.

Für den Endpunkt körperliche Leistungsfähigkeit lagen Ergebnisse zum 6MWT für einen Zeitraum nach 1 Jahr nach Implantation vor. Dabei zeigte sich ebenfalls ein numerischer Vorteil für die Intervention.

Darüber hinaus wurden Ergebnisse einer weiteren Zwischenauswertung von 150 randomisierten Patientinnen und Patienten für einen Zeitraum von 6 Monaten nach Implantation in der SSED berichtet. Die Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigten ebenfalls numerisch in Richtung eines Vorteils der Intervention.

Zusätzlich findet sich eine Darstellung der Major Adverse Events nach 30 Tagen (siehe Details in Abschnitt 4.1), jedoch ausschließlich für die Interventionsgruppe. Statt eines Gruppenvergleichs wurden diese mit einem Leistungsziel verglichen. Dies wird als nicht ausreichend betrachtet, den möglichen Schaden der Intervention angemessen beurteilen zu können.

Ergebnisse zu SUEs wurden zudem lediglich als ereignisbasierte Auswertung zu geräte- oder prozedurbezogenen SUEs zum Zeitpunkt bis 6 Monate nach Implantation berichtet. Eine vollständige patientenbasierte Auswertung, insbesondere auch zur Gesamtrate der SUEs im Gruppenvergleich, findet sich dagegen nicht.

In der derzeit laufenden multizentrischen, prospektiven einarmigen open-label Studie **TRISCEND** [11,26] (2024) wurden seit Mai 2020 bisher 228 Patientinnen und Patienten mit mindestens moderater Trikuspidalklappeninsuffizienz untersucht, die trotz leitliniengerechter medikamentöser Therapie symptomatisch sind und entsprechend der aktuellen Leitlinien zwar für einen Trikuspidalklappeneingriff vorgesehen sind, jedoch aufgrund der Entscheidung des Herzteams bzw. aufgrund des operativen Risikos nicht für ein chirurgisches Verfahren (Reparatur oder Klappenersatz) geeignet sind und / oder bei denen ein Transkatheter-Trikuspidalklappen-Reparatur-Verfahren aus anatomischen Gründen (wie zu große Koaptationslücke oder signifikantes Segel-Tethering) nicht geeignet ist. In der vorgelegten Interimsanalyse [26] wiesen allerdings 91,1 % der darin ausgewerteten 56 Personen eine mindestens schwere Trikuspidalklappeninsuffizienz auf. Der vorgelegte vollständige Studienbericht bildet den Datenschnitt zum 27.10.2022 ab. Zu diesem Zeitpunkt war eine Teilpopulation von insgesamt 192 Patientinnen und Patienten eingeschlossen, von denen 186 eine Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes unter Verwendung des bewertungsgegenständlichen Medizinprodukts erhalten haben. 176 Personen haben das Follow-up nach 30 Tagen abgeschlossen; 142 Personen nach 6 Monaten, 118 Personen nach 1 Jahr und 31 Personen nach 2 Jahren. Bei einem Teil der Studienzentren war die Rekrutierung zu diesem Zeitpunkt noch nicht abgeschlossen. Im Studienbericht werden unter anderem

Ergebnisse zu (S)UEs und zur Mortalität für einen Zeitraum von bis zu zwei Jahren nach Implantation für eine Teilpopulation von 192 Personen berichtet, von denen 186 eine Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes unter Verwendung des bewertungsgegenständlichen Medizinprodukts erhalten haben. Erhoben werden unter anderem ein kombinierter Sicherheitsendpunkt, Gesamtmortalität, herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung, körperliche Leistungsfähigkeit, gesundheitsbezogene Lebensqualität und UEs. Die geplante Nachbeobachtungsdauer beträgt fünf Jahre.

Bei der multizentrischen, retrospektiven Beobachtungsstudie **Hahn 2020** [22] wurden Patientinnen und Patienten mit symptomatischer schwerer, massiver, oder torrentialer Trikuspidalklappeninsuffizienz und einem als hoch eingeschätzten Risiko für einen chirurgischen Eingriff eingeschlossen. Bei 30 Patientinnen und Patienten wurde ein Transkatheter-Trikuspidalklappenersatz unter Verwendung des GATE Systems implantiert. Bei fünf Patientinnen und Patienten erfolgte die Implantation über einen transjugulären Zugang, bei den übrigen 25 transthorakal. Berichtet werden die Ergebnisse 30 Tage nach dem Eingriff unter anderem hinsichtlich Mortalität und geräte- oder prozedurbezogener Komplikationen.

Bei der multizentrischen, prospektiven, nicht-randomisierten, einarmigen „Compassionate Use“ **Studie Webb 2022** [43] wurde das bewertungsgegenständliche Medizinprodukt 27 Patientinnen und Patienten implantiert, die das Herzteam aufgrund ihrer Trikuspidalanatomie als ungeeignet für eine Trikuspidalklappenreparatur ansah (z. B. Koaptationslücke [ $> 10$  mm] oder schwerwiegendes Segel-Tethering). Patientinnen und Patienten mit schwerer rechtsventrikulärer Dysfunktion oder signifikanter pulmonaler Hypertonie wurden ausgeschlossen. Nach 30 Tagen und einem Jahr wurden u. a. folgende Endpunkte berichtet: Mortalität, körperliche Leistungsfähigkeit, Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz und bestimmte kardiovaskuläre Ereignisse. Die Publikation **Fam 2021** [18] wird der Studie Webb zugeordnet, da die betrachtete Studienpopulation eine Teilpopulation der Studie Webb 2022 darstellt.

Bei der 1-armigen Studie der Studie **Zhang 2023** [47] wurde bei zehn Patientinnen und Patienten mit symptomatischer schwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz und einem als hoch eingeschätzten Risiko für einen chirurgischen Eingriff, die Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes unter Verwendung des Medizinprodukts LuX-Valve Plus durchgeführt. Nach 30 Tagen werden folgende Endpunkte berichtet: Mortalität, Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Schlaganfall und schwere Blutungen.

In der Studie **Caneiro-Queija 2022** [4] wird über zwei Patientinnen mit torrentialer Trikuspidalklappeninsuffizienz berichtet, denen ein Transkatheter-Trikuspidalklappenersatz unter Verwendung des Medizinprodukts Cardiovalve implantiert wurde. Berichtet werden Ergebnisse nach 3 Monaten unter anderem hinsichtlich geräte- oder prozedurbezogener Komplikationen.

In der Studie **Teiger 2022** [37] wird von zwei Patientinnen mit massiver bzw. torrentialer Trikuspidalklappeninsuffizienz, die vom Herzteam aufgrund einer massiven Koaptationslücke für eine endovaskuläre Klappenreparatur als nicht geeignet klassifiziert wurden, berichtet, denen ein Transkatheter-Trikuspidalklappenersatz unter Verwendung des Medizinprodukts Topaz implantiert wurde.

Die in diesen Studien verwendeten Medizinprodukte haben, mit Ausnahme des bewertungsgegenständlichen Medizinprodukts, nach derzeitigem Wissensstand keine CE-Kennzeichnung. Die Ergebnissicherheit der vorgenannten Fallserien ist jeweils als minimal einzustufen. Sie werden nicht für die Bewertung des Nutzens herangezogen, sondern anhand der vorgelegten Dokumente ausschließlich ergänzend auf mögliche Hinweise zu schädlichen Effekten der endovaskulären Implantation eines orthotopen Transkatheter-

Trikuspidalklappenersatzes zusätzlich zur fortgesetzten leitliniengerechten medikamentösen Therapie geprüft.

### **2.5.2.3 Bewertung des Nutzens bzw. der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit**

Auf Basis der mit der Informationsübermittlung eingereichten sowie den nachgelieferten Studien, zu denen bereits Ergebnisse für die gegenständliche Bewertung vorliegen, lässt sich weder der Nutzen, noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode im Sinne von § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erkennen.

Für die gegenständliche Bewertung liegen keine ausreichend aussagekräftigen Ergebnisse aus Studien der Evidenzstufe I vor, die für die Bewertung des Nutzens der endovaskulären Implantation eines orthotopen Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes zusätzlich zur fortgesetzten leitliniengerechten medikamentösen Therapie herangezogen werden können. Es liegen auch keine erkennbaren Gründe im Sinne des 2. Kapitel § 13 Absatz 2 Verfo vor, die ein Abweichen von dieser Evidenzstufe bezüglich der heranzuziehenden Unterlagen für die gegenständliche Nutzenbewertung erforderlich machen würden. Die vorgelegten Zwischenauswertungen zu einer Teilpopulation der RCT TRISCEND II [19] lieferten zwar zusätzliche Erkenntnisse zur Bewertung gemäß § 137h SGB V. Insbesondere wegen der bislang fehlenden Angaben zur Häufigkeit von SUEs in beiden Gruppen sind diese Ergebnisse jedoch nicht ausreichend für eine abschließende Aussage zur Abwägung von Nutzen und Schädlichkeit. Zudem handelt es sich lediglich um Zwischenauswertungen. So liegen insbesondere für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität erst Daten in deskriptiver Form von 150 der geplanten 400 Patientinnen und Patienten vor.

Bei den eingereichten Fallserien TRISCEND, Webb 2022, Zhang 2023, Hahn 2020, Caneiro-Queija 2022, Teiger 2022, zu denen bereits Ergebnisse vorliegen, handelt es sich jeweils um Studien der Evidenzstufe IV zur angefragten Methode.

Grundsätzlich sind für die Bewertung von Unwirksamkeit oder Schädlichkeit vergleichende Daten erforderlich. Auf Basis von Fallserien kann nur in Einzelfällen die Schädlichkeit als belegt angesehen werden, beispielsweise aufgrund der beobachteten Häufigkeit und Schwere von Komplikationen, die sich eindeutig der Intervention zuordnen lassen.

Erkenntnisse zur Unwirksamkeit und zur Schädlichkeit der gegenständlichen Methode lassen sich aus den übermittelten Daten nicht ableiten, da insbesondere keine ausreichend aussagekräftigen vergleichenden Daten vorliegen. Auch die eingereichten Fallserien unter Berücksichtigung des vollständigen Studienberichts zur Studie TRISCEND lassen nicht auf die Schädlichkeit der gegenständlichen Methode schließen.

Darüber hinaus liegen keine sonstigen Daten vor, die eine Schädlichkeit oder Unwirksamkeit der gegenständlichen Methode erkennen lassen.

Da weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der endovaskulären Implantation eines orthotopen Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes zusätzlich zur fortgesetzten leitliniengerechten medikamentösen Therapie bei Patientinnen und Patienten mit hochgradiger Trikuspidalklappeninsuffizienz, die trotz medikamentöser Therapie symptomatisch bleiben und für die gemäß der Entscheidung des Herzteams keine anderen chirurgischen Verfahren oder Transkatheter-Behandlungen zur Verfügung stehen, gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V als belegt anzusehen ist, leitet der G-BA gemäß § 137h Absatz 4 SGB V ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V sowie das Einschätzungsverfahren nach 2. Kapitel § 6 Verfo ein. Eine Prüfung des Potenzials der Methode erfolgt gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 Verfo nicht.

### 3. Informationsergänzungsverfahren

Der G-BA hat das Informationsergänzungsverfahren gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V i.V.m. 2. Kapitel § 35 Satz 1 VerfO am 19.12.2023 im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung eingeleitet.

Es ist keine ergänzende Information eingegangen.

### 4. Meldung weiterer betroffener Hersteller

Der G-BA hat gemäß 2. Kapitel § 35 Satz 2 VerfO im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung am 19.12.2023 weitere betroffene Hersteller von Medizinprodukten mit einer Frist von einem Monat zur Meldung aufgefordert, damit diese sowohl bei einer etwaigen Bestimmung von Kernmerkmalen nach 2. Kapitel § 36 Satz 2 VerfO oder Regelungen zur Abrechnungsfähigkeit des Medizinprodukts als auch in etwaigen Stellungnahmeverfahren berücksichtigt werden können. Als betroffen gilt gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 3 VerfO ein Hersteller, wenn er ein auf dem deutschen Markt verkehrsfähiges Medizinprodukt verantwortlich produziert, welches für die untersuchte Methode maßgeblich im Sinne von 2. Kapitel § 32 Absatz 2 VerfO ist.

Innerhalb der gesetzten Frist sind zwei Meldungen von Herstellern eingegangen. Die Entscheidung über die Betroffenheit der weiteren Hersteller trifft der G-BA vor der hier gegenständlichen Beschlussfassung zur Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V.

### 5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/Verfahrensschritt
10.11.2023		Eingang der Informationsübermittlung
18.12.2023		Veröffentlichung der Eingangsbestätigung im Internet
19.12.2023		Bekanntmachung der Informationsübermittlung (Veröffentlichung im Internet) Einleitung des Informationsergänzungsverfahrens
19.12.2023		Bekanntmachung der Aufforderung weiterer Hersteller zur Meldung (Veröffentlichung im Bundesanzeiger)
22.01.2024		Ende des Informationsergänzungsverfahrens
22.01.2024		Ende der Meldefrist für weitere betroffene Hersteller
28.03.2024	UA MB	Abschließende Beratung der Beschlussempfehlung zur Durchführung der Bewertung
18.04.2024	Plenum	Beschlussfassung über die Durchführung einer Bewertung nach § 137h SGB V
14.11.2024	UA MB	Beratung des Beschlussentwurfs und der Tragenden Gründe zum Ergebnis des Bewertungsverfahrens
22.11.2024	Plenum	Beschlussfassung über das Bewertungsergebnis und Einleitung des Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V und des Einschätzungsverfahrens nach 2. Kapitel § 6 VerfO

## 6. Fazit

Für die Endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz hat der G-BA eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchgeführt, da die entsprechenden Voraussetzungen vorlagen.

Weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit dieser Methode unter Anwendung des Medizinprodukts ist als belegt anzusehen (§ 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V). Daher leitet der G-BA gemäß § 137h Absatz 4 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 37 Absatz 4 Satz 2 VerFO mit diesem Beschluss auch ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V sowie das Einschätzungsverfahren nach 2. Kapitel § 6 VerFO ein.

## 7. Literaturliste

1. **Asmarats L, Dagenais F, Bedard E, Pasian S, Hahn RT, Navia JL, et al.** Transcatheter Tricuspid Valve Replacement for Treating Severe Tricuspid Regurgitation: Initial Experience With the NaviGate Bioprosthesis. *Can J Cardiol* 2018;34(10):1370 e1375-1370 e1377.
2. **Barreiro-Perez M, Estevez-Loureiro R, Baz JA, Pinon MA, Maisano F, Puga L, et al.** Cardiovalve Transfemoral Tricuspid Valve Replacement Assisted With CT-Fluoroscopy Fusion Imaging. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;15(17):e197-e199.
3. **Boston Biomedical Associates.** Early Feasibility Study of the Cardiovalve System for Tricuspid Regurgitation [online]. 10.02.2023. 2023. [Zugriff. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04100720>].
4. **Caneiro-Queija B, Estevez-Loureiro R, Pinon-Esteban M, Barreiro-Perez M, Baz-Alonso JA, Iniguez-Romo A.** Transfemoral transcatheter tricuspid valve replacement with the Cardiovalve system. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2023;76(4):270-272.
5. **Cardiovalve.** Safety and Performance of the Cardiovalve TR Replacement System (TARGET) [online]. 07.02.2024. 2024. [Zugriff: 15.04.2024]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05486832>.
6. **Changhai Hospital.** THE TRAVEL II TRIAL: Transcatheter Right Atrial-ventricular Valve rEplacement With LuX-Valve Via Jugular Vein [online]. March 1. 2022. [Zugriff: 15.04.2024]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05194423>.
7. **Changhai Hospital.** THE TRAVEL TRIAL: Transcatheter Right Atrial-ventricular Valve rEplacement With LuX-Valve [online]. June 16. 2020. [Zugriff: 15.04.2024]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04436653>.
8. **Colli A, Gerosa G, Bartus K, Tarantini G.** Transcatheter tricuspid valve replacement with a self-expanding bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;156(3):1064-1066.
9. **Edwards Lifesciences.** 2019-06 TRISCEND Study [online]. May 6. 2024. [Zugriff: 15.04.2024]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04221490>.

10. **Edwards Lifesciences.** Edwards EVOQUE Transkatheter-Trikuspidalklappenersatz; Pivotal klinische Untersuchung der Sicherheit und klinischen Wirksamkeit eines neuen Produktes; Kurztitel: TRISCEND II Pivotal Studie; Klinischer Prüfplan [unveröffentlicht]. 2022.
11. **Edwards Lifesciences.** Edwards Transcatheter Tricuspid Valve Replacement; Investigation of Safety and Clinical Efficacy using a Novel Device; TRISCEND Study [unveröffentlicht]. 2020.
12. **Edwards Lifesciences.** TRISCEND Clinical Study Report; Appendix A [unveröffentlicht]. 2020.
13. **Edwards Lifesciences.** TRISCEND II Pivotal Trial [online]. 2024. [Zugriff: 22.04.2024]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04482062>.
14. **Elgharably H, Harb SC, Kapadia S, Svensson LG, Navia JL.** Transcatheter innovations in tricuspid regurgitation: Navigate. *Prog Cardiovasc Dis* 2019;62(6):493-495.
15. **Estevez-Loureiro R, Monivas V, Arellano-Flores C, Forteza A, Martin C, Goicolea J.** Transcatheter Tricuspid Replacement With a Dedicated Self-expandable Valve: The GATE System. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2019;72(12):1081-1083.
16. **Fam NP, Eckstein JS, Gandhi S, Peterson MD.** Transcatheter tricuspid valve replacement for pacemaker-associated tricuspid regurgitation. *EuroIntervention* 2019;14(15):e1556-e1557.
17. **Fam NP, Ong G, Deva DP, Peterson MD.** Transfemoral Transcatheter Tricuspid Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13(10):e93-e94.
18. **Fam NP, von Bardeleben RS, Hensey M, Kodali SK, Smith RL, Hausleiter J, et al.** Transfemoral Transcatheter Tricuspid Valve Replacement With the EVOQUE System: A Multicenter, Observational, First-in-Human Experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;14(5):501-511.
19. **Food and Drug Administration.** FDA Summary of Safety and Effectiveness Data (SSED) [online]. 2024. [Zugriff: 27.08.2024]. URL: [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf23/P230013B.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf23/P230013B.pdf).
20. **Gavazzoni M, Pozzoli A, Zuber M, Ho EC, Tanner FC, Kapos I, et al.** Single-Center Experience With Catheter-Based Tricuspid Valve Replacement for Tricuspid Regurgitation: Procedural and Echocardiographic Findings. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12(4):749-750.
21. **Hahn RT, George I, Kodali SK, Nazif T, Khaliq OK, Akkoc D, et al.** Early Single-Site Experience With Transcatheter Tricuspid Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12(3):416-429.
22. **Hahn RT, Kodali S, Fam N, Bapat V, Bartus K, Rodes-Cabau J, et al.** Early Multinational Experience of Transcatheter Tricuspid Valve Replacement for Treating Severe Tricuspid Regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13(21):2482-2493.
23. **Jenscare Scientific.** A Prospective, Multi-center Study to Evaluate the Safety and Performance of LuX-Valve Plus System for Tricuspid Replacement [online]. 2022. [Zugriff: 06.03.2024]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05436028>.

24. **Kang Z, Shi J, Liu L, Guo Y.** Transjugular Transcatheter Tricuspid Valve Replacement for Original Valve Regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;15(22):2339-2340.
25. **Kefer J, Sluysmans T, Vanoverschelde JL.** Transcatheter Sapien valve implantation in a native tricuspid valve after failed surgical repair. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;83(5):841-845.
26. **Kodali S, Hahn RT, George I, Davidson CJ, Narang A, Zahr F, et al.** Transfemoral Tricuspid Valve Replacement in Patients With Tricuspid Regurgitation: TRISCEND Study 30-Day Results. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;15(5):471-480.
27. **Lu FL, An Z, Ma Y, Song ZG, Cai CL, Li BL, et al.** Transcatheter tricuspid valve replacement in patients with severe tricuspid regurgitation. *Heart* 2021;107(20):1664-1670.
28. **Lu FL, Ma Y, An Z, Cai CL, Li BL, Song ZG, et al.** First-in-Man Experience of Transcatheter Tricuspid Valve Replacement With LuX-Valve in High-Risk Tricuspid Regurgitation Patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13(13):1614-1616.
29. **Mao Y, Li L, Liu Y, Zhai M, Ma Y, Xu C, et al.** Safety, efficacy, and clinical outcomes of transcatheter tricuspid valve replacement: One-year follow-up. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:1019813.
30. **Medtronic Cardiovascular.** TTVR Early Feasibility Study [online]. 17.10.2023. 2023. [Zugriff: 15.04.2024]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04433065>.
31. **Miura M, Gavazzoni M, Taramasso M, Maisano F.** Recurrent tricuspid regurgitation due to valve migration after transcatheter tricuspid valve replacement. *Eur Heart J* 2019;40(28):2374.
32. **Mumtaz M, Demirtas AO, Ozier D, Singh SM.** Syncope After Transcatheter Tricuspid Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;15(19):1992-1993.
33. **NaviGate Cardiac Structures.** A study to evaluate the safety and effectiveness of the Navigate Cardiac Structures, Incorporated (NCSI) replacement heart valve and delivery system in high risk cardiac surgical patients with regurgitant (leaky) tricuspid valves [online]. In: ANZCTR. 2019. [Zugriff: 15.04.2024]. URL: <https://anzctr.org.au/ACTRN12619001365156.aspx>.
34. **Ning X, Cao J, Wang W, Zhou G, Yang F, Xu Z, et al.** 4-Year Follow-Up after Transatrial Transcatheter Tricuspid Valve Replacement with the LuX-Valve. *J Cardiovasc Dev Dis* 2022;9(12).
35. **Sumski CA, Bartz P, Gudauskys T.** Percutaneous melody valve implantation in a native tricuspid valve following failed surgical repair. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;92(7):1334-1337.
36. **Sun Z, Li H, Zhang Z, Li Y, Zhang L, Xie Y, et al.** Twelve-month outcomes of the LuX-Valve for transcatheter treatment of severe tricuspid regurgitation. *EuroIntervention* 2021;17(10):818-826.

37. **Teiger E, Nejari M, Lim P, Ruf T, Blanke P, Schafer U, et al.** First-in-human implantation of the Topaz transcatheter tricuspid valve replacement system. *EuroIntervention* 2022;18(10):862-864.
38. **TRiCares.** TRiCares Topaz Transfemoral Tricuspid Heart Valve Replacement System First In Human Trial [online]. 21.11.2023. 2023. [Zugriff: 15.04.2024]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05126030>.
39. **Trisol Medical.** Trisol System EFS Study [online]. 07.02.2024. 2024. [Zugriff: 15.04.2024]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04905017>.
40. **Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al.** 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022;43(7).
41. **Vaturi M, Vaknin-Assa H, Shapira Y, Perl L, Levi A, Koren A, et al.** First-in-Human Percutaneous Transcatheter Tricuspid Valve Replacement With a Novel Valve. *JACC Case Rep* 2021;3(10):1281-1286.
42. **Wang S, Pan X.** Treatment of Severe Tricuspid Regurgitation in a High-Risk Patient Using a Novel Transcatheter Tricuspid Valve. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;14(20):e275-e277.
43. **Webb JG, Chuang AM, Meier D, von Bardeleben RS, Kodali SK, Smith RL, et al.** Transcatheter Tricuspid Valve Replacement With the EVOQUE System: 1-Year Outcomes of a Multicenter, First-in-Human Experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;15(5):481-491.
44. **Wei W, Ning L, Xiaoping N, Zhiyun X, Bailing L, Chengliang C, et al.** Hemodynamics of transcatheter tricuspid valve replacement with Lux-Valve. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:1007888.
45. **Wild MG, Zahr F, Nabauer M, Massberg S, Hausleiter J.** Transfemoral transcatheter tricuspid valve replacement after failed leaflet repair. *EuroIntervention* 2021;17(12):e1022-1023.
46. **Zhai M, Mao Y, Ma Y, Liu Y, Yang J.** Transcatheter Double Valve Replacement to Treat Aortic Stenosis and Severe Tricuspid Regurgitation with 3D Printing Guidance after Mechanical Mitral Valve Replacement. *J Cardiovasc Dev Dis* 2022;9(9).
47. **Zhang Y, Lu F, Li W, Chen S, Li M, Zhang X, et al.** A first-in-human study of transjugular transcatheter tricuspid valve replacement with the LuX-Valve Plus system. *EuroIntervention* 2023;18(13):e1088-e1089.
48. **Zhou GW, Yang F, Qiao F, Song ZG, Han L, Lu FL, et al.** Transcatheter Tricuspid Valve Replacement for Anderson Fabry Disease With Severe Tricuspid Regurgitation. *CASE (Phila)* 2023;7(1):39-46.

Berlin, den 22. November 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken