



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)**

Universitätsklinikum Köln

Klinik III für Innere Medizin – Allgemeine und interventionelle Kardiologie,
Elektrophysiologie, Angiologie, Pneumologie und internistische
Intensivmedizin

Bezeichnung der Methode:

Minimal-invasive transfemorale Implantation der Aortenklappe zur Behandlung der
inoperablen Aortenklappeninsuffizienz

Stand: 19.01.2023

Inhaltsverzeichnis

Abschnitt	Allgemeine Hinweise	3
Abschnitt I	Administrative Informationen	8
Abschnitt II	Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V	11
Abschnitt III A	Medizinproduktbezogene Angaben des Herstellers und Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse (vom Hersteller auszufüllen).....	32
Abschnitt III B	Erklärung des Einvernehmens des Medizinprodukteherstellers.....	133
Abschnitt IV	Eckpunkte einer möglichen Erprobungsstudie (optional auszufüllen).....	135
Abschnitt V	Unterschrift.....	139

Abschnitt Allgemeine Hinweise

Dieses Formular 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 Formular und die beizulegenden 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.

Bitte beachten Sie, dass eine Übermittlung dieser Informationen gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschuss (VerfO) nur mit diesem Formular zulässig ist.

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 des Formulars. 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 dem Formular beizulegen.

Ausfüllhinweise zum Formular

Das Formular der Anlage V 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

Das Formular wird auf den Internetseiten des G-BA (<http://www.g-ba.de>) in Form einer Dokumentvorlage bereitgestellt. Verwenden Sie bitte unbedingt diese Vorlage für Ihre Übermittlung. An den Texten der Vorlage selbst dürfen – soweit es sich nicht um bloße Erläuterungen/Beispiele in Platzhalterfeldern handelt – keine Änderungen vorgenommen werden. Bitte denken Sie auch daran, dass die Dokumente in deutscher Sprache abgefasst sein müssen.

Folgende Elemente sind in den Dokumentvorlagen enthalten:

- Erläuterungen zum jeweiligen Abschnitt und den notwendigen Angaben (kursiv);
- Platzhalter für Informationen, die von Ihnen anzugeben sind (Pflichtfelder, d. h. grau hinterlegte Felder [auch Ankreuzfelder], in den Tabellen und Abbildungen der einzelnen Abschnitte);
- Platzhalter für Informationen, die sie optional angeben können (blau hinterlegte Felder);
- Erläuterungen/Textbeispiele in Platzhalterfeldern, die beim Ausfüllen zu überschreiben sind.

Bei den grau hinterlegten Feldern handelt es sich um **Pflichtfelder**. Sofern ein sinnvoller Eintrag in ein Pflichtfeld nicht möglich ist, tragen Sie dort bitte eine kurze Begründung ein. Die blau hinterlegten Felder sind für **optionale Angaben** vorgesehen. Wenn Sie dort keine Angaben machen möchten, können Sie das Feld einfach leer lassen.

Vergessen Sie bei Ihren Angaben nicht, dass Abkürzungen und nicht standardsprachliche oder medizinische Begriffe bei der erstmaligen Verwendung einzuführen sind.

Die Angaben im Formular sollen mit Quellen belegt werden. Die Quellen führen Sie bitte in dem im jeweils betroffenen Abschnitt dargestellten Literaturverzeichnis auf. Tragen Sie unbedingt Sorge dafür, dass der jeweilige Quellenverweis der zugehörigen Quelle Literaturverzeichnis eindeutig zugeordnet werden kann. Hierfür können Sie beispielsweise wie folgt vorgehen:

- Verweisen Sie hinter der jeweiligen Angabe im Formular in Klammern auf die zugehörige Quelle, und zwar immer unter Nennung des Erstautors bzw. der Institution sowie der

Jahreszahl der Veröffentlichung – z. B. (Mustermann 2014) oder (IQWiG 2015). Geben Sie diese kurze Zitierbezeichnung auch im jeweiligen Literaturverzeichnis bei der entsprechenden vollständigen Quelle an.

- Ergänzen Sie bei mehreren Veröffentlichungen eines Autors bzw. einer Institution aus dem gleichen Jahr die Verweise zur eindeutigen Unterscheidung um einen Buchstaben – z. B. (Mustermann 2013a) und (Mustermann 2013b).

Übermitteln Sie sämtliche im Formular zitierten Quellen als Volltexte (z. B. als PDF-Dateien). 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.

Die Abschnitte III A („Medizinproduktbezogene Angaben des Herstellers und Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse“) und III B sind auf der Internetseite des G-BA als **separate Dokumente** verfügbar.

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. Sofern Ihrem Krankenhaus vom Hersteller der ausgefüllte und unterzeichnete Abschnitt III A zusammen mit den zugehörigen Anlagen zur Verfügung gestellt wurde, leiten Sie dies bitte unverändert im Zuge der Informationsübermittlung an den G-BA weiter.

Im Abschnitt III B ist der betroffene Medizinproduktehersteller aufgefordert, das Einvernehmen zur Informationsübermittlung ausdrücklich zu erklären. Das Krankenhaus hat die vom Hersteller jeweils ausgefüllte und unterzeichnete Erklärung des Einvernehmens unverändert im Zuge der Informationsübermittlung an den G-BA weiterzuleiten.

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?

Nehmen Sie bitte keine vertraulichen Informationen in das Formular auf, da es in seinen wesentlichen Inhalten durch den G-BA veröffentlicht wird.

Alle weiteren Unterlagen, die dem G-BA im Rahmen dieser Informationsübermittlung zugehen, unterliegen dem Verwaltnungsgeheimnis. 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 in einem gesondert gekennzeichneten Unterordner auf einer Digital Versatile Disc (DVD) ab, unabhängig davon, ob Sie zur elektronischen Einreichung der Unterlagen das Datenportal des G-BA oder als Datenträger eine DVD verwenden (siehe dazu Ordnerstruktur unten). 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).

Zusammenstellung und Einreichung der Unterlagen











Sie können die Unterlagen – mit Ausnahme des Abschnitts zur Unterschrift – ausschließlich in elektronischer Form einreichen.

Verwenden Sie dafür vorzugsweise das Datenportal des G-BA, sofern dieses online zur Verfügung steht. Für alle einzureichenden Dokumente gilt, dass diese nicht geschützt sein dürfen, d. h., sie müssen ohne Kennworteingabe lesbar, speicherbar und druckbar sein. Für die Unterschrift drucken Sie die entsprechende Seite im Formular aus und laden sie unterschrieben im Portal hoch.

Alternativ können sie als Datenträger eine DVD verwenden, die nicht kopiergeschützt sein darf. Zu den einzureichenden Unterlagen zählen:

- ausgefüllte Fassung dieses Formulars,
- etwaige Vollmachten gemäß Abschnitt I,
- Abschnitt III A und zugehörige Anlagen (sofern vom Hersteller zu Verfügung gestellt),
- Erklärung des betroffenen Herstellers über das Einvernehmen zur Informationsübermittlung nach Abschnitt III B
- ggf. die von einem Literaturverwaltungsprogramm importierbaren Literaturlisten (Abschnitte II, III A und IV)
- sämtliche Volltexte entsprechend den Literaturverzeichnissen aus den Abschnitten II, III A und IV.

Stellen Sie bei der Benennung der Dokumente auf der DVD sicher, dass eine eindeutige Zuordnung zu den im Formular genannten Quellen gewährleistet ist. Eine mögliche Ordnerstruktur könnte wie folgt aussehen:

-  Formular
-  Bevollmächtigungen
-  Literatur
(hier sind ggf. auch die von einem Literaturverwaltungsprogramm importierbare Literaturlisten abzuspeichern)
-  Nicht hoch vertrauliche Dokumente
-  Hoch vertrauliche Dokumente
-  Medizinproduktbezogene Unterlagen
 -  Nicht hoch vertrauliche Dokumente
 -  Hoch vertrauliche Dokumente
-  Abschnitt III A
-  Abschnitt III B

Für die Unterschrift drucken Sie das auf der DVD abgelegte Formular aus, dann übermitteln Sie den unterschriebenen Ausdruck gemeinsam mit der DVD. Alternativ können Sie die Unterschrift im Formular in elektronischer Form auf der DVD unter Verwendung einer fortgeschrittenen oder qualifizierten elektronischen Signatur übermitteln.

Formale Prüfung und Veröffentlichung des Formulars

Nachdem der G-BA das Formular mit den zugehörigen Unterlagen 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
Universitätsklinikum Köln, Klinik III für Innere Medizin – Allgemeine und interventionelle Kardiologie, Elektrophysiologie, Angiologie, Pneumologie und internistische Intensivmedizin	
1.2	Anschrift
Kerpener Str. 62, 50937 Köln	
ggf. Bevollmächtigte / Bevollmächtigter (natürliche Person / Unternehmen)*	
1.3	Name
Prof. Stephan Baldus	
1.4	Anschrift
Kerpener Str. 62, 50937 Köln	
1.5	Veröffentlichung der krankenhausesbezogenen Angaben
<input checked="" type="checkbox"/>	Das Krankenhaus stimmt der Veröffentlichung der unter Nummer 1 gemachten Angaben zu.
<input type="checkbox"/>	Das Krankenhaus stimmt der Veröffentlichung der unter Nummer 1 gemachten Angaben <u>nicht</u> zu.

* Vollmacht des Krankenhauses erforderlich

2.	Ansprechpartnerin / Ansprechpartner
2.1	Name
PD Dr.med. Matti Adam	
2.2	Anschrift
Universitätsklinikum Köln Klinik III für Innere Medizin - Kardiologie, Pneumologie und internistische Intensivmedizin Kerpener Straße 62 50937 Köln	
2.3	E-Mail
matti.adam@uk-koeln.de	

2.4	Telefon- und Telefaxnummer
phone: +49-221-478-32401 fax: +49-221-478-32400	
2.5	Veröffentlichung der Angaben
<input checked="" type="checkbox"/>	Die Kontaktperson und das Krankenhaus stimmen der Veröffentlichung der unter Nummer 2 gemachten Angaben zu.
<input type="checkbox"/>	Die Kontaktperson und das Krankenhaus stimmen der Veröffentlichung der unter Nummer 2 gemachten Angaben <u>nicht</u> zu.
3.	Medizinproduktehersteller
<i>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.</i>	
3.1	Angabe des Herstellers und des Medizinprodukts
a) Hersteller ¹	b) Produkt ¹
JenaValve, Inc. 4 Cromwell Irvine, CA 92618	Trilogy™ Heart Valve System

¹ 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
<input checked="" type="checkbox"/>	Das unter Nummer 1 genannte Krankenhaus hat am 31.10.2022 eine NUB-Anfrage zu der in Abschnitt II Nummer 2 beschriebenen Methode gestellt.
4.2	Angaben aus der NUB-Anfrage
<i>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.</i>	
a)	Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode*
Minimal-invasive transfemorale Implantation einer Aortenklappe zur Behandlung der inoperablen Aortenklappeninsuffizienz	

b) Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Trilogy™ Heart Valve System

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

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. *

Trifft nicht zu.

Falls zutreffend:

Beschlusstitel

k. A.

Beschlussdatum

k. A.

Es liegen mittlerweile Informationen vor, die nicht bereits Grundlage des zuvor genannten Beschlusses waren.

Trifft zu.

Trifft nicht 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.

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 beizufügen.

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

Aortenklappeninsuffizienz (ICD-10: I35.1):

Bei der Aortenklappeninsuffizienz schließt die Aortenklappe nicht vollständig, da sie erweitert (dilatiert) ist. Hierbei besteht die Gefahr, dass bei jedem Herzschlag Blut durch die undichte Aortenklappe zurück in die linke Herzkammer strömt. Um diesen Blutrückfluss zu vermeiden bzw. zu reduzieren, muss das Herz intensiver arbeiten. Die höhere Belastung führt zu einer Vergrößerung des Herzmuskels.

Die Aortenklappeninsuffizienz kann akut oder chronischer Natur sein. Chronisch kann sie über Jahre asymptomatisch bleiben. Die akute Aorteninsuffizienz stellt aufgrund der akuten Belastung des linken Ventrikels eine lebensbedrohliche Situation dar und wird deshalb als chirurgischer Notfall betrachtet. Sie kommt oft nach bakterieller Endokarditis, seltener nach Traumen oder Aortendissektionen (Typ A) vor. Durch die plötzliche Volumenbelastung des Ventrikels hat dieser keine Möglichkeit, durch Hypertrophie oder Erhöhung der Compliance zu reagieren. Es kommt zum Anstieg des enddiastolischen Drucks. Dieser setzt sich durch Behinderung des Mitralklappenschlusses in den linken Vorhof und den Lungenkreislauf fort. Außerdem kommt es zu Füllungsdefekten im linken Ventrikel (Baldus S. & Gaede L. 2020). Lungenödem und kardialer Schock mit Vorwärtsversagen sind die Folgen.-Das Langzeitüberleben hängt vom Schweregrad der Aorteninsuffizienz ab. Die Schwere der Aortenklappeninsuffizienz lässt sich in vier Kategorien einteilen, wobei die Erkrankung meist erst in späteren Stadien diagnostiziert wird:

- Aorteninsuffizienz Grad 1: Der Rückfluss des Blutes in die linke Herzkammer ist sehr gering und beträgt unter 20 %.
- Aorteninsuffizienz Grad 2: Die Rückflussmenge liegt zwischen 20 und 40 %.
- Aorteninsuffizienz Grad 3: Bereits 40 bis 60 % des Blutes fließen in die falsche Richtung.
- Aorteninsuffizienz Grad 4: Über 60 % des Blutes finden ihren Weg zurück in die linke Herzkammer.

Symptomatik:

Die Symptome einer Aortenklappeninsuffizienz sind abhängig von der Verlaufsform.

Bei der **akuten Klappeninsuffizienz** dominiert die rasche kardiale Dekompensation, inklusive Lungenödem. Die Patienten werden schnell dyspnoisch, müde und leistungsschwach. Der Blutdruck sinkt und der Puls steigt. Ohne Therapie versterben die Patienten an kardiogenem Schock mit Vorwärtsversagen und multisystemischen Organschäden.

Patienten mit **chronischer Aortenklappeninsuffizienz** bleiben in der Regel lange Zeit – mitunter über mehrere Jahre – asymptomatisch. Patienten nehmen im Anfangsstadium Palpitationen wahr (subjektives Gefühl, dass das Herz zu schnell und zu stark bzw. unregelmäßig schlägt). Die insuffiziente Aortenklappe macht sich häufig aber erst im weiteren Verlauf, oft ab dem 40. bis 50. Lebensjahr, bemerkbar. Zu den typischen Symptomen der Aortenklappeninsuffizienz zählen:

- Mangelnde Leistungsfähigkeit und Abgeschlagenheit
- Paroxysmale nächtliche Dyspnoe (oft von Panik begleiteter plötzlicher Anfall von Atemnot während der Nacht; die betroffene Person wacht nach Luft schnappend auf und muss sich aufsetzen oder aufstehen, um einatmen zu können)
- Zunehmende Belastungsdyspnoe, später auch Ruhedyspnoe
- Tachykardie („Herzrasen“)
- Unangenehmeres Herzgefühl in Linksseitenlage
- Kalte Extremitäten
- Synkopen („Ohnmacht“, „Kollaps“, nicht ausreichende Versorgung des Gehirns mit Sauerstoff)
- Palpitationen (subjektive Gefühl, dass das Herz zu schnell und zu stark bzw. unregelmäßig schlägt)
- Angina pectoris (Brustschmerzen, Gefühl der Enge)
- Kopfdrehen
- Zeichen eines Infekts: Fieber, embolische Phänomene, Appetitlosigkeit (Anorexie) und Anämie („Blutarmut“, Mangel an Hämoglobin)

Bei einer Aortenklappeninsuffizienz droht eine relevante Belastung der linken Herzkammer. Unbehandelt können beide Erkrankungen zu schwerwiegenden Folgen für die Patienten führen, z. B. zu einer Herzinsuffizienz, zu gefährlichen Herzrhythmusstörungen oder zu frühzeitigem Versterben.

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

Aortenklappeninsuffizienz ist nach der Mitralklappeninsuffizienz und Aortenstenose der dritthäufigste Herzfehler in der westlichen Welt (Baldus et al. 2020). In Studien zur Untersuchung der Aortenklappeninsuffizienz konnte beim Patient:innenkollektiv eine jeweils höhere Gesamtprävalenz ermittelt werden (vgl. u. a. 4,9 % in der Framingham Heart Study (Singh et al. 1999), 10 % in der Strong Heart Study (Lebowitz et al. 2000)). Die Prävalenz der Aortenklappeninsuffizienz mittleren oder höheren Schweregrades lag bei 0,5 % (Framingham Heart Study) bzw. 2,7 % (Strong Heart Study).

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.

Ist die Aortenklappe zunächst akut entzündet, wird dem/der Patient:in von dem Kardiologen zumeist ein Antibiotikum verschrieben. Für die konservative medikamentöse Behandlung der Aorteninsuffizienz verordnet der Kardiologe sog. Vasodilatoren. Diese Wirkstoffe verbessern die Durchblutung des Herzens und senken den Blutdruck. Bei Bedarf werden Vasodilatoren mit Entwässerungsmitteln kombiniert. Die Medikamente verlangsamen den Krankheitsverlauf. Allerdings können sie die Aortenklappeninsuffizienz nicht heilen, da die Ursachen bestehen bleiben. Daher werden Symptome reduziert, Patient:innen bleiben trotz leitliniengerechter Medikation häufig hochsymptomatisch.

Ist der Patient medikamentös austherapiert, kommen verschiedene Möglichkeiten für die Rekonstruktion bzw. den Ersatz der Aortenklappe in Betracht.

- Konventioneller Aortenklappenersatz
- Minimal-invasive Aorten Chirurgie

- Kathetergestützte Aortenklappenimplantation (bei Hochrisikopatient:innen ohne Herz-Lungen-Maschine)
- Composite-Ersatz
- David-Operation
- Ross-Operation

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

Bei der angefragten Methode handelt es sich um die kathetergestützte, transfemorale Implantation einer Aortenklappe, mit der erstmals auch die inoperable Aortenklappeninsuffizienz behandelt werden kann. Bislang war eine kathetergestützte Aortenklappenimplantation (transcatheter aortic valve implantation, kurz: TAVI) nur bei älteren Patient:innen mit erhöhtem operativen Risiko indiziert, wenn sie eine symptomatische und schwere Aortenklappenstenose aufwiesen, also eine meist sehr stark verkalkte Aortenklappe. Der Grund liegt in der Technik der verfügbaren TAVI-Systeme: Sie benötigen die Verkalkung, die sogenannten Kalzifikationen der Herzklappe, um adäquat befestigt werden zu können. Für Patient:innen mit Aortenklappeninsuffizienz war bisher die operative Methode die einzige zugelassene Behandlungsoption. Diejenigen Patient:innen, die auf Grund von Nebenerkrankungen für eine Operation nicht in Frage kommen, haben eine ungünstige Prognose und werden bislang nur medikamentös therapiert. Die optimale medikamentöse Therapie ist allerdings rein symptomatisch und verbessert die Prognose der Patient:innen nicht.

Bei einer Aortenklappeninsuffizienz, einer undichten, aber kalkfreien Aortenklappe, schließt die Aortenklappe während der Erschlaffungsphase des Herzens (Diastole) nicht vollständig und es kommt zu einem Blutrückfluss von der Hauptschlagader in den linken Ventrikel – mit der Konsequenz einer Volumenbelastung der linken Herzkammer. Eine Aortenklappeninsuffizienz kann als akute oder chronische Form verlaufen. Eine angeborene Aortenklappeninsuffizienz ist selten. Die meisten Klappendefekte werden erworben. Häufige Ursachen sind zum Beispiel genetische Bindegewebs-Syndrome mit aorto-anulärer Ektasie wie das Marfan-Syndrom oder Ehlers-Danlos-Syndrom. Mitunter verursachen auch rheumatisches Fieber, Arteriosklerose, arterielle Hypertonie, Endokarditis und Lues (Syphilis) eine aortale Klappeninsuffizienz.

Unbehandelt kann die Aortenklappeninsuffizienz schwerwiegende Folgen für die Patient:innen haben, z. B. eine Herzinsuffizienz, gefährliche Herzrhythmusstörungen oder ein frühzeitiges Versterben der Betroffenen. Die Schwere der Aortenklappeninsuffizienz lässt sich in vier Kategorien einteilen, wobei diese Erkrankung meist erst in den späteren Stadien bemerkbar wird:

- Aorteninsuffizienz Grad 1: Der Rückfluss des Blutes in die linke Herzkammer ist sehr gering und beträgt unter 20 %.
- Aorteninsuffizienz Grad 2: Die Rückflussmenge liegt zwischen 20 und 40 %.

- Aorteninsuffizienz Grad 3: Bereits 40 bis 60 % des Blutes fließen in die falsche Richtung.
- Aorteninsuffizienz Grad 4: Über 60 % des Blutes finden ihren Weg zurück in die linke Herzkammer.

Mit der neuen Methode steht für Patient:innen mit schwerer symptomatischer Aortenklappeninsuffizienz erstmals eine minimal-invasive Methode zur Verfügung. Dies unterscheidet die Methode von anderen, bereits am Markt bestehenden TAVI-Systemen, etwa den marktführenden Systemen, dem TAVI-System der Produktreihe SAPIEN des Medizinproduktherstellers Edwards Life Sciences oder der Herzklappe aus der Evolut-Produktreihe des Medizinproduktherstellers Medtronic. Das mechanistische Design dieser Produkte ist auf die Behandlung der Aortenstenose und ihrer Verkalkung (Kalzifizierung) der Herzklappe ausgerichtet und vor allem auch nur für die Indikation der Aortenstenose zugelassen. Die Anwendung solcher Verfahren für Patient:innen mit Aortenklappeninsuffizienz erfolgte im sogenannten "Off-label-use", da keine entsprechenden Verfahren zur Verfügung standen. Viele Patient:innen können und konnten somit nicht bedarfsgerecht versorgt werden. Erkrankungsspezifische Besonderheiten der Aorteninsuffizienz müssen jedoch zum Wohle der Patient:innen auch bei interventionellen Verfahren berücksichtigt werden.

Die angefragte Methode beruht vollständig auf dem Einsatz des Trilogy™-Heart Valve Systems der Firma JenaValve Technology, Inc. Das Medizinprodukt besteht aus vier Komponenten:

- Trilogy™ Aortenklappe (Modellnummer: TRILOGY-THV-S/M/L)
- Trilogy™ Einführungskatheter (Modellnummer: TRILOGY-DC-S/M/L)
- Trilogy™ Einführschleuse/Dilatator (Modellnummer: TRILOGY-INT)
- Trilogy™ Ladewerkzeuge (Modellnummer: TRILOGY-INT)

Das Trilogy™ Heart Valve System ist ein CE-zertifiziertes Medizinprodukt der Klasse III, das unter Verwendung eines perkutanen transfemorale Zugangs dauerhaft implantiert wird, um die Funktionsfähigkeit der Aortenklappe wiederherzustellen. Einerseits soll die vollständige Öffnung zwecks uneingeschränkter Blutflusses vom linken Ventrikel in die Hauptschlagader sichergestellt werden, andererseits soll durch den dichten Verschluss der Aortenklappe der Blutrückfluss von der Aorta in den linken Ventrikel verhindert werden. Die Aortenklappe ist aus Schweineperikard angefertigt und in einen selbstexpandierenden Nitinol-Stent eingenäht.

Wirkprinzip

Die Methode des gegenständlichen NUB-Antrages unterscheidet sich im Wirkprinzip insofern von anderen, bereits im Markt bestehenden TAVI-Systemen, als sie auf eine anatomisch exakte Positionierung des Ersatzklappensystems in den Klappentaschen sowie eine dortige Fixierung mittels dreier sogenannter „Lokatoren“ setzt. Aufgrund dieser Vorgehensweise ist keine Kalzifizierung der Klappen zur Fixierung, wie bei Verfahren für die Aortenstenose, notwendig. Ein potenziell gefährliches Verrutschen der Prothese in die Herzkammer ist nach korrekter Positionierung unmöglich. Aufgrund der patient:innenindividuellen Größe und der korrekten Positionierung des Aortenklappenersatzes bleibt weiterhin der Zugang zu den Koronargefäßen erhalten und interventionelle Folgeeingriffe sind ohne relevante Einschränkung möglich. Zusätzliche zirkumferentielle Kontaktpunkte mit dem Aortenannulus sorgen für die notwendige Abdichtung.

Insbesondere die Schritte zur exakten Positionierung sowie deren Überprüfung während der Prozedur sind zur Sicherung des Behandlungserfolges hervorzuheben. Spezielle „Lokatoren“ ermöglichen die Überprüfung der Positionierung in den Klappentaschen durch Echokardiographie und Fluoroskopie. Die Fixierung mittels eines Clipping-Systems, ähnlich dem Prinzip von Büroklammern, sorgen für die zusätzliche Sicherung.

Diese zusätzlichen Verfahrensschritte sorgen für die Unterscheidung zu den bisherigen Verfahren, die auf eine Aortenstenose ausgerichtet sind. Es folgt eine detaillierte Darstellung des Verfahrens.

Die Anästhesie leitet die Narkose ein und legt einen zentralen Venenkatheter sowie einen radialen arteriellen Zugang. Bei Bedarf wird eine TEE-Sonde (Transösophageale Echokardiographie-Sonde) für die spätere Überprüfung der Positionierung des Systems eingeführt. Das Implantationsteam legt die femoralen Zugänge und platziert den Führungsdraht für den diagnostischen Katheter. Durch den diagnostischen Katheter erfolgt eine Aorten-Angiographie und die Festlegungen der „3 Taschen Grundebenen“ in denen später das Klappensystem platziert wird. Anschließend wird über den zweiten femoralen Zugang ein Safari Draht im linken Ventrikel platziert und mittels einer 18F Cook Schleuse der Zugang vordilatiert. Nachdem die Aktivierte-Gerinnungszeit (ACT) mindestens >250s beträgt, kann die Führungsschleuse mit Hilfe des steifen Führungsdrahtes über den Aortenbogen bis auf Höhe der Sinotubular Junction (STJ) vorgeschoben werden. Im folgenden Schritt wird der Dilatator aus der Führungsschleuse entfernt und die Schleuse aspiriert.

Danach können die speziell für AI konzipierte Klappensysteme in die Führungsschleuse eingeführt werden. Zu beachten ist bei diesem Schritt die exakte Ausrichtung. Das Klappensystem wird bis in die Aorta Descendens vorgeschoben und an dieser Position mittels Fluoroskopie auf potenzielle Ladefehler überprüft. Anschließend kann das Klappensystem in der Führungsschleuse bis auf Höhe der sinotubulären Übergangs vorgeschoben werden. Jetzt wird die Führungsschleuse zurück über die Aorta in die Aorta Descendens gezogen. Im darauffolgenden Schritt wird das Klappensystem mit Hilfe von Handstück-Manipulationen zentral über der nativen Aortenklappe ausgerichtet. Die richtige Rotation muss durch Echokardiographie und vor allem Fluoroskopie bestätigt werden. Anschließend kann das Klappensystem in die natürliche Aortenklappe vorgeschoben werden. In diesem Schritt muss jeder „Lokator“ der Klappe in eine separate Aortentasche platziert werden. Dadurch ist es möglich, jedes Aortensegel an der Aortenklappe nach dem Ablösen zu fixieren. Dafür kommt ein spezielles Clipping-System, vergleichbar mit der Wirkweise von Büroklammern, zum Einsatz.

Vor dem Ablösen erfolgt eine finale und detaillierte Analyse der Klappenposition und der Klappenorientierung. Diese erfolgt mit Hilfe von TEE und mehreren Kontrastmittelabgaben unter Fluoroskopie. Die Ablösung des Klappensystems kann nun über das Handstück eingeleitet werden. Nach Freisetzung der Klappe muss der verbleibende Katheter durch die neue Klappe vorsichtig in die Führungsschleuse zurückgezogen werden.

Abschließend wird der Katheter gegen eine Cook Schleuse ausgetauscht und mittels Echokardiographie und Fluoroskopie das Prozedurergebnis validiert.

Wenn durch die visuelle Kontrolle die exakte Positionierung sichergestellt ist, ist ein späteres verrutschen technisch ausgeschlossen und die Patient:innen können nach einer erfolgreichen Behandlung der Aortenklappe entsprechend an Lebensqualität zurückgewinnen.

Studien (z. B. ALIGN-CE-Studie) zum bisher einzigem für diese Prozedur zugelassenen Medizinprodukt (Trilogy der Firma JenaValve) konnten aufzeigen, dass durch den Einsatz der neuen Prozedur die Mortalität von AI Patient:innen im Vergleich zu den bisher als „Off-label“ genutzten Verfahren deutlich gesenkt wird. Die ALIGN-Studie vergleicht die klinischen Daten, die ein peer-Review durchlaufen haben, mit einer AI-Kohorte und der Anwendung des neuen Verfahrens. Diese Studien dokumentierten die „Off-label“ Nutzung verschiedener Aortenklappen Implantate für die Behandlung von Aortenklappeninsuffizienz. Die Auswertung der Ergebnisse der ALIGN-CE-Studie zeigt, dass die Verwendung von für die AI konzipierte Systeme zu einer besseren, weil geringeren, 30-Tage-Mortalität im Gegensatz zu vergleichbaren Produkten führte (3 % im Vergleich zu 9 – 23 %). Ebenso konnte ein deutlich besserer device success (basierend auf den VARC-Kriterien) erzielt werden (94 % im Vergleich zu 72 – 82 %). Auch das Auftreten von paravalvulären Undichtigkeiten (Kategorie Mild oder höher) war bei der Verwendung der neuen Prozedur seltener (1,5 % im

Gegensatz zu 4,7 – 23 %). Insgesamt wurde bei Patient:innen mit AI eine Steigerung der Herzleistung um eine NYHA-Klasse beobachtet. Auch ein Jahr nach der Implantation von AI spezifischen Systemen war die Mortalität deutlich geringer als bei Verfahren, die im Off-Label-Bereich angewandt werden (9,3 % im Gegensatz zu 21 – 31 %). Dies kann auch als drastische Verbesserung gegenüber der Mortalität von Patient:innen, die nur medikamentös behandelt werden, angesehen werden, da deren 1-Jahres-Überlebensrate typischerweise bei 60 – 65 % liegt (Wernly B et al., 2019). Seiffert M et al., 2013, Schlingloff F et al., 2014; Seiffert M et al., 2014, Seiffert M et al., 2015, Silaschi M et al., 2018 und Liu H et al., 2018 zeigen durch verschiedene Endpunkte für Leistungsfähigkeit (u. a. technical success, device success, NYHA score, aortic regurgitation grade oder mean peak transvalvular pressure) und Sicherheit (u. a. unerwünschte Ereignisse und Mortalität), dass Patient:innen mit AI, bei denen eine konventionelle Behandlung (chirurgischer Austausch) nicht durchgeführt werden kann, eine sichere und effektive Möglichkeit zur Behandlung benötigen. Mit dem neuen Verfahren und den AI spezifischen Systemen steht diese nun zur Verfügung.

Zur Beurteilung der klinischen Sicherheit und Leistungsfähigkeit wurden die Ergebnisse der Studie mit publizierten Ergebnissen ähnlicher Studien (mit vergleichbaren Implantaten) verglichen. Hierbei zeigte sich nach dem 30-tägigen Follow-Up eine geringere Rate von Herzschrittmacherimplantationen und im Vergleich sehr positive hämodynamische Ergebnisse, bei vergleichbarem Implantationserfolg. Im Langzeit-Follow-Up von einem Jahr zeigte sich mit dem Medizinprodukt des Herstellers JenaValve Technology eine geringere Mortalitätsrate im Vergleich zu ähnlichen Implantaten. Auch die guten hämodynamischen Ergebnisse blieben konstant. Die AI Patient:innen mit dem System hatten eine sehr gute effektive Öffnungsfläche, sowie einen sehr geringen transvalvulären Druckunterschied. Beide Ergebnisse waren besser als die aktuell geforderten Standards. Diese positiven Ergebnisse spiegeln sich in den Ergebnissen der identifizierten Publikationen (Treede H et al., 2012, Nijenhuis VJ et al., 2015, Reuthenbuch O et al., 2015 und Silaschi M et al., 2016) wider. In keiner dieser Publikationen wurde von unerwarteten Problemen, Risiken oder Komplikationen berichtet.

Eine kurz vor der Veröffentlichung stehende multizentrische Studie zum neuen Verfahren mit ca. 60 Patient:innen konnte die Effektivität und Sicherheit bestätigen (Adam et al, Tamm et. al, präsentiert bei DGK/TVT/TCT 2022).

Anwendungsgebiet

Die Aortenklappeninsuffizienz ist nach der Mitralklappeninsuffizienz und Aortenstenose der dritthäufigste Herzfehler des linken Herzens in der westlichen Welt (Baldus et al. 2020). In Studien zur Untersuchung der Aortenklappeninsuffizienz konnten beim Patient:innenkollektiv eine jeweils höhere Gesamtprävalenz ermittelt werden (vgl. u. a. 4,9 % in der Framingham Heart Study (Singh et al. 1999), 10 % in der Strong Heart Study (Lebowitz et al. 2000)). Die Prävalenz der Aortenklappeninsuffizienz mittleren oder höheren Schweregrades lag bei 0,5 % (Framingham Heart Study) bzw. 2,7 % (Strong Heart Study). Die Krankheitshäufigkeit nimmt mit dem Alter zu (Singh et al. 1999, Lebowitz et al. 2000) und eine schwere Aorteninsuffizienz wird häufiger bei Männern als bei Frauen beobachtet (Enriquez-Serano et al. 2004, Klodas et al. 1997, Dujardin et al. 1999). Patient:innen können auch bei einer hochgradigen Aorteninsuffizienz wenige Symptome aufweisen oder gar asymptomatisch sein. Symptome treten meist erst auf, wenn der volumenüberlastete linke Ventrikel die Funktion nicht mehr aufrechterhalten kann, zunächst dilatiert und schließlich die LVEF eingeschränkt ist (Fiedler et al. 2018, Kamath et al. 2009). Jährlich entwickeln ca. 4 % der asymptomatischen Patient:innen Symptome oder eine Herzinsuffizienz (Baldus 2020, Klodas et al. 1997).

Die gegenständliche kathetergestützte Implantation der Aortenklappe ist bei Patient:innen mit symptomatischer, schwerer Aortenklappeninsuffizienz (ICD: I35.1) indiziert, die nach Einschätzung eines Herzteams (Kardiologen, Herzchirurgen und Kardio-Anästhesist) ein hohes Risiko für einen chirurgischen Aortenklappenersatz aufweisen. Patient:innen müssen folgende Kriterien erfüllen, um mit dem transfemorale Herzklappensystem behandelt zu werden:

- ≥ 18 Jahre
- NYHA-Klasse II-IV
- Geeignete Anatomie für das Einsetzen und Einbringen des Einführsystems [femorale Zugang mit einem Durchmesser von 7,0 mm oder mehr, gerade Länge der aufsteigenden Aorta von ≥ 55 mm, Aortenannuluswinkel $\leq 60^\circ$ (gemessen in koronaler A/P-Ansicht) und akzeptable Verkalkung, mit geeigneten bildgebenden Verfahren (z. B. Echo, Multi-Slice-CT, 3D-Echo, MRT) festgestellt].
- Fehlen einer signifikanten Erkrankung der aufsteigenden Aorta, einschließlich eines Aneurysmas der aufsteigenden Aorta (definiert als maximaler Lumendurchmesser von 50 mm oder mehr) oder eines Atheroms (insbesondere, wenn es dick [>5 mm], vorstehend oder ulzeriert ist)
- Aortenannulus mit einem Durchmesser von ≥ 21 mm bis ≤ 27 mm

Die Behandlungsziele sind ein positiver Einfluss auf die Morbidität (insb. das reduzierte Risiko einer HI-bedingten Hospitalisierung, Verbesserung der NYHA-Klasse), die Verbesserung der Lebensqualität und der körperlichen Leistungsfähigkeit.

b) Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

5-35b.12

An dieser Stelle der Hinweis, dass derzeit ein eigener OPS-Vorschlag vorbereitet wird. Der OPS-Vorschlag soll zu einer Spezifizierung eines OPS-Codes aufgrund einer prozeduralen Weiterentwicklung führen.

c) Anmerkungen zu den Prozeduren

Der derzeit zu verwendende OPS-Kode ist Basis für die betreffenden stationären Vergütungsziffern DRG F98A (Erlös: 24.856,40 EUR) und F98B (Erlös: 21.137,32EUR). Beide DRGs bilden ausschließlich die standardisierte Implantation der TAVI-Systeme für Aortenklappenstenose im Herzkatheterlabor sowie die dazugehörigen Krankenhausaufenthalte ab. Wie bereits beschrieben, sind für den erfolgreichen Einsatz des Trilogy-Systems zusätzlich Prozessschritte notwendig, um die bisher nicht ausreichend therapierbare Aortenklappeninsuffizienz zu behandeln. Die zusätzlichen Prozessschritte zur anatomisch exakten Positionierung und sicheren Befestigung erfordern oft den Einsatz einer Transösophageale Echokardiographie (TEE – OPS 3-052) und/oder der Fluoroskopie. Die Kosten für diese zusätzlichen Prozessschritte, die aufgrund der klinischen Besonderheiten der Aortenklappeninsuffizienz, für den Therapieerfolg notwendig sind, werden durch die aktuellen DRG nicht ausreichend abgedeckt. Die Kosten für das speziell auf Aortenklappeninsuffizienz ausgerichtete Implantat des Herstellers werden in diesen DRGs ebenfalls nicht kostendeckend abgebildet.

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.

Die gegenständliche Methode unterscheidet sich im Wirkprinzip insofern von anderen, bereits im Markt bestehenden TAVI-Systemen, als sie auf eine anatomisch exakte Positionierung des Ersatzklappensystems in den Klappentaschen sowie eine dortige Fixierung mittels dreier sogenannter „Lokatoren“ setzt. Aufgrund dieser Vorgehensweise ist keine Kalzifizierung der Klappen zur Fixierung, wie bei Verfahren für die Aortenstenose, notwendig. Ein potenziell gefährliches Verrutschen der Prothese in die Herzkammer ist nach korrekter Positionierung unmöglich. Aufgrund der patient:innenindividuellen Größe und der korrekten Positionierung des Aortenklappenersatzes bleibt weiterhin der Zugang zu den Koronargefäßen erhalten und interventionelle Folgeeingriffe sind ohne relevante Einschränkung möglich. Zusätzliche zirkumferentielle Kontaktpunkte mit dem Aortenannulus sorgen für die notwendige Abdichtung.

Insbesondere die Schritte zur exakten Positionierung sowie deren Überprüfung während der Prozedur sind zur Sicherung des Behandlungserfolges hervorzuheben. Spezielle „Lokatoren“ ermöglichen die Überprüfung der Positionierung in den Klappentaschen durch Echokardiographie und Fluoroskopie. Die Fixierung mittels eines Clipping-Systems, ähnlich dem Prinzip von Büroklammern, sorgen für die zusätzliche Sicherung. Diese zusätzlichen Verfahrensschritte sorgen für die Unterscheidung zu den bisherigen Verfahren, die auf eine Aortenstenose ausgerichtet sind. Es folgt eine detaillierte Darstellung des Verfahrens.

Die Anästhesie leitet die Narkose ein und legt einen zentralen Venenkatheter sowie einen radialen arteriellen Zugang. Bei Bedarf wird eine TEE-Sonde (Transösophageale Echokardiographie-Sonde) für die spätere Überprüfung der Positionierung des Systems eingeführt. Das Implantationsteam legt die femoralen Zugänge und platziert den Führungsdraht für den diagnostischen Katheter. Durch den diagnostischen Katheter erfolgt eine Aorten-Angiographie und die Festlegungen der „3 Taschen Grundebenen“ in denen später das Klappensystem platziert wird. Anschließend wird über den zweiten femoralen Zugang ein Safari Draht im linken Ventrikel platziert und mittels einer 18F Cook Schleuse der Zugang vordilatiert. Nachdem die Aktivierte-Gerinnungszeit (ACT) mindestens >250s beträgt, kann die Führungsschleuse mit Hilfe des steifen Führungsdrahtes über den Aortenbogen bis auf Höhe der Sinotubular Junction (STJ) vorgeschoben werden. Im folgenden Schritt wird der Dilatator aus der Führungsschleuse entfernt und die Schleuse aspiriert.

Danach können die speziell für AI konzipierte Klappensysteme in die Führungsschleuse eingeführt werden. Zu beachten ist bei diesem Schritt die exakte Ausrichtung. Das Klappensystem wird bis in die Aorta Descendens vorgeschoben und an dieser Position mittels Fluoroskopie auf potenzielle Ladefehler überprüft. Anschließend kann das Klappensystem in der Führungsschleuse bis auf Höhe der sinotubulären Übergangs vorgeschoben werden. Jetzt wird die Führungsschleuse zurück über die Aorta in die Aorta Descendens gezogen. Im darauffolgenden Schritt wird das Klappensystem mit Hilfe von Handstück-Manipulationen zentral über der nativen Aortenklappe ausgerichtet. Die richtige Rotation muss durch Echokardiographie und vor allem Fluoroskopie bestätigt werden. Anschließend kann das Klappensystem in die natürliche Aortenklappe vorgeschoben werden. In diesem Schritt muss jeder „Lokator“ der Klappe in eine separate Aortentasche platziert werden. Dadurch ist es möglich, jedes Aortensegel an der Aortenklappe nach dem Ablösen zu fixieren. Dafür kommt ein spezielles Clipping-System, vergleichbar mit der Wirkweise von Büroklammern, zum Einsatz.

Vor dem Ablösen erfolgt eine finale und detaillierte Analyse der Klappenposition und der Klappenorientierung. Diese erfolgt mit Hilfe von TEE und mehreren Kontrastmittelabgaben unter Fluoroskopie. Die Ablösung des Klappensystems kann nun über das Handstück eingeleitet werden. Nach Freisetzung der Klappe muss der verbleibende Katheter durch die neue Klappe vorsichtig in die Führungsschleuse zurückgezogen werden.

Abschließend wird der Katheter gegen eine Cook Schleuse ausgetauscht und mittels Echokardiographie und Fluoroskopie das Prozedurergebnis validiert.

Wenn durch die visuelle Kontrolle die exakte Positionierung sichergestellt ist, ist ein späteres verrutschen technisch ausgeschlossen und die Patient:innen können nach einer erfolgreichen Behandlung der Aortenklappe entsprechend an Lebensqualität zurückgewinnen.

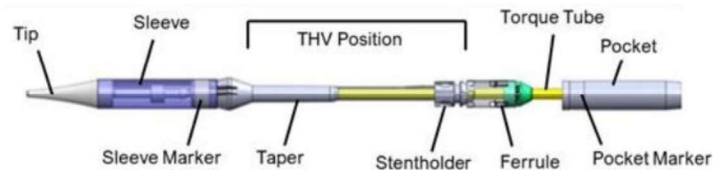


Figure 3: Trilogy Delivery Catheter THV Dock

Abbildung 1: JenaValve Trilogy™-Aortenklappenimplantat

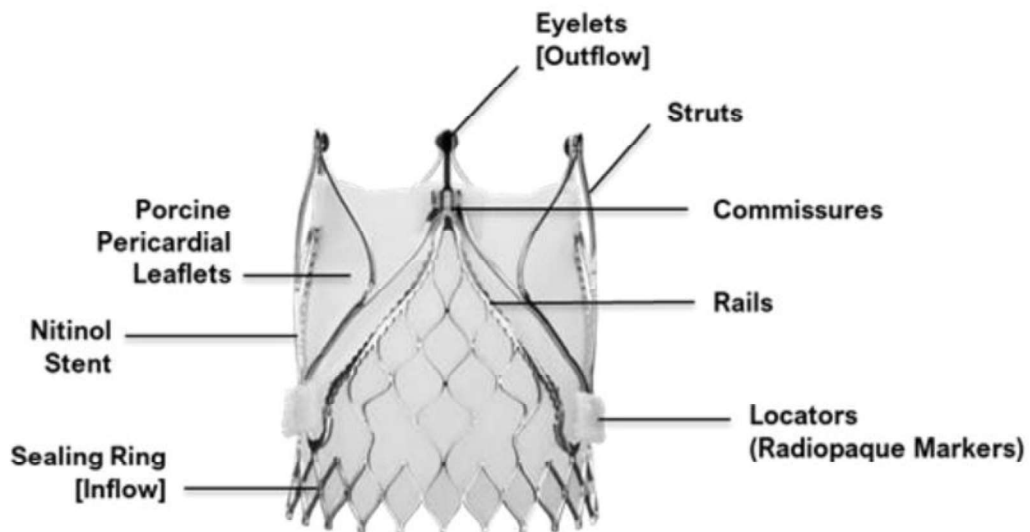


Figure 1: JenaValve Trilogy Heart Valve

Abbildung 2: Trilogy™-Einführungskatheter (links) und Ladeprozess (rechts)

Abbildung 3: Trilogy™-Einführungskatheter

Abbildung 4: Trilogy™-Einführungskathetergriff

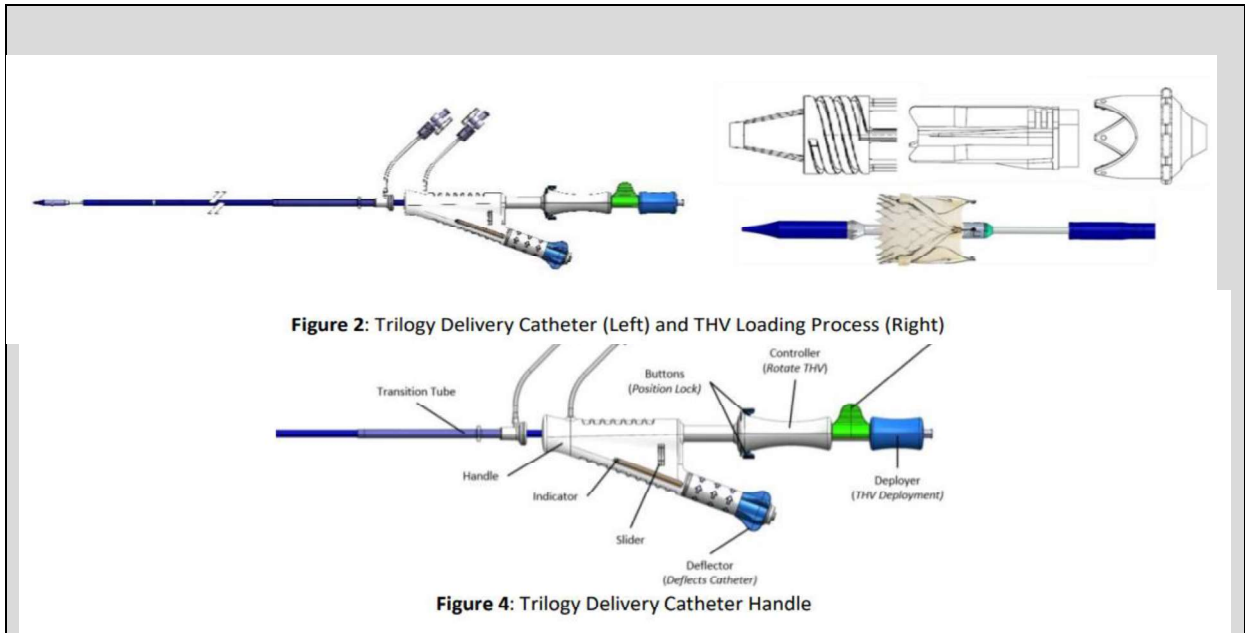


Abbildung 5: Trilogy™-Hülle / -Dilator

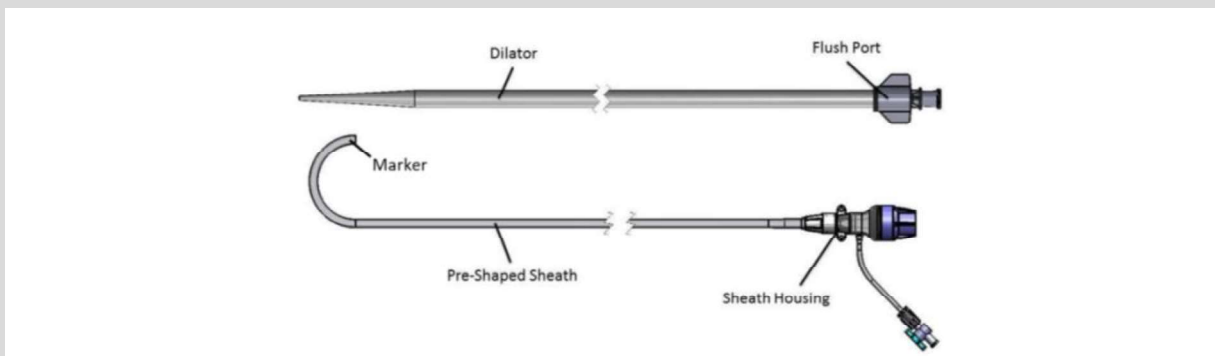
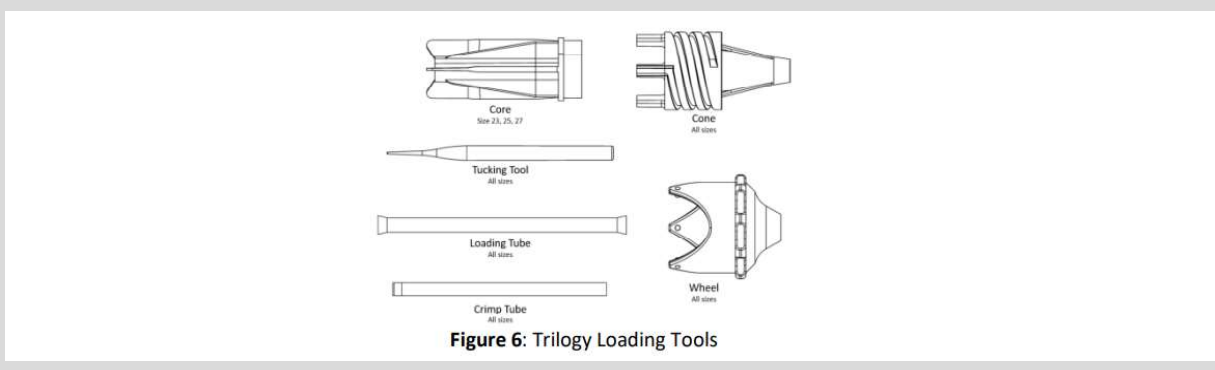


Abbildung 6: Trilogy™-Ladeinstrumente



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.***

Aortenklappeninsuffizienz ist nach der Mitralklappeninsuffizienz und Aortenstenose der dritthäufigste Herzfehler in der westlichen Welt (Baldus et al. 2020). In Studien zur Untersuchung der Aortenklappeninsuffizienz konnten beim Patientenkollektiv eine jeweils höhere Gesamtprävalenz ermittelt werden (vgl. u. a. 4,9 % in der Framingham Heart Study (Singh et al. 1999), 10 % in der Strong Heart Study (Lebowitz et al. 2000)). Die Prävalenz der Aortenklappeninsuffizienz mittleren oder höheren Schweregrades lag bei 0,5 % (Framingham Heart Study) bzw. 2,7 % (Strong Heart Study). Die Krankheitshäufigkeit nimmt mit dem Alter zu (Singh et al. 1999, Lebowitz et al. 2000) und eine schwere Aorteninsuffizienz wird häufiger bei Männern als bei Frauen beobachtet (Enriquez-Serano et al. 2004, Klodas et al. 1997, Dujardin et al. 1999). Patient:innen können auch bei einer hochgradigen Aorteninsuffizienz wenige Symptome aufweisen oder gar asymptomatisch sein. Symptome treten meist erst auf, wenn der volumenüberlastete linke Ventrikel die Funktion nicht mehr aufrechterhalten kann, zunächst dilatiert und schließlich die LVEF eingeschränkt ist (Fiedler et al. 2018, Kamath et al. 2009). Jährlich entwickeln ca. 4 % der asymptomatischen Patienten Symptome oder eine Herzinsuffizienz (Baldus 2020, Klodas et al. 1997).

Das gegenständliche minimal-invasive Verfahren einer kathetergestützten Implantation der Aortenklappe ist für die Verwendung bei Patient:innen mit symptomatischer, schwerer Aortenklappeninsuffizienz (ICD: I35.1) indiziert, die nach Einschätzung eines Herzteams (Kardiologen und Herzchirurgen) ein hohes Risiko für einen chirurgischen Aortenklappenersatz aufweisen. Patient:innen müssen folgende Kriterien erfüllen, um mit dem transfemorale Herzklappensystem behandelt zu werden:

- ≥ 18 Jahre
- NYHA-Klasse II-IV
- Geeignete Anatomie für das Einsetzen und Einbringen des Einführsystems [femorale Zugang mit einem Durchmesser von 7,0 mm oder mehr, gerade Länge der aufsteigenden Aorta von ≥ 55 mm, Aortenannuluswinkel $\leq 60^\circ$ (gemessen in koronaler A/P-Ansicht) und akzeptable Verkalkung, mit geeigneten bildgebenden Verfahren (z. B. Echo, Multi-Slice-CT, 3D-Echo, MRT) festgestellt].
- Fehlen einer signifikanten Erkrankung der aufsteigenden Aorta, einschließlich eines Aneurysmas der aufsteigenden Aorta (definiert als maximaler Lumendurchmesser von 50 mm oder mehr) oder eines Atheroms (insbesondere, wenn es dick [>5 mm], vorstehend oder ulzeriert ist)
- Aortenannulus mit einem Durchmesser von ≥ 21 mm bis ≤ 27 mm

Alle bisher zugelassene TAVI-Systeme sind aufgrund ihrer Zulassungsindikation ausschließlich auf die Behandlung der Aortenstenose beschränkt.

Die Behandlungsziele sind ein positiver Einfluss auf die Morbidität (insb. das reduzierte Risiko einer HI-bedingten Hospitalisierung, Verbesserung der NYHA-Klasse), die Verbesserung der Lebensqualität und der körperlichen Leistungsfähigkeit.

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

3. Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

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

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.

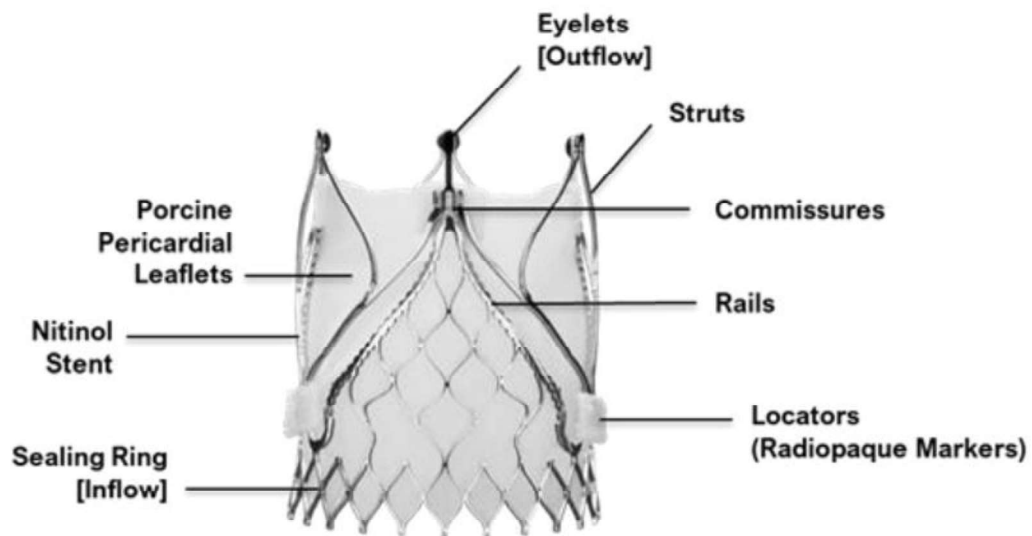


Figure 1: JenaValve Trilogy Heart Valve

Die angefragte Methode beruht maßgeblich auf dem Trilogy™ Heart Valve System, bestehend aus seinen vier Komponenten (siehe Abbildung oben). Dabei können fortan auch Patient:innen mit einer schweren symptomatischen Aortenklappeninsuffizienz behandelt werden, die ein zu hohes Risiko für einen konventionellen Aortenklappenersatz aufweisen. Das Trilogy™ Heart Valve System stellt diesen Patient:innen nun eine minimalinvasive, interventionelle, transvaskuläre Methode zur Verfügung.

Der Stellenwert des Medizinproduktes wird dadurch verdeutlicht, dass diese Patient:innen fortan nun mit einer konservativen Therapie behandelt werden können und nicht mehr „off-label“ mit nicht für Aortenklappeninsuffizienzen zugelassenen TAVI-Prothesen behandelt werden müssen. Somit verringert sich das Risiko auf Komplikationen und auf schlechtere Prozedurergebnisse.

Die technische Anwendung dieser Methode beruht maßgeblich auf dem Trilogy™ Heart Valve System, da ohne dessen Einbeziehung (technische Anwendung) die gegenständliche Methode bei der Indikation Aortenklappeninsuffizienz ihr, sie von anderen Vorgehensweisen unterscheidendes, theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren würde.

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 gegebenenfalls 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 2b Satz 2 VerfO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

Mit dem Trilogy™ Heart Valve System werden Patient:innen behandelt, die an einer Aortenklappeninsuffizienz leiden. Die Prozedur stellt einen minimal-invasiven Eingriff dar, es erfolgt ein Eingriff in wesentliche Funktionen des Herzens. Das Medizinprodukt wird jedoch patient:innenschonend verwendet: Der Vorteil besteht in dem katheterbasierten Verfahren, mit dem die Anzahl an möglichen Komplikationen deutlich verringert werden.

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 3a Satz 2 VerfO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

k. A.

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?

Bislang wurden Patient:innen mit einer diagnostizierten Aortenklappeninsuffizienz aufgrund von fehlenden minimal-invasiven bzw. interventionellen Behandlungsalternativen operativ therapiert oder „off-label“ mit nicht für Aortenklappeninsuffizienzen zugelassenen TAVI-Prothesen versorgt.

Bei vielen dieser Patient:innen besteht aufgrund ihres Alters oder ihrer Komorbiditäten jedoch ein zu hohes Risiko für einen konventionellen Aortenklappenersatz. Die erwähnte Off-label-Versorgung mit Prothesen zur Behandlung von Aortenklappenstenose birgt ein höheres Risiko auf Komplikationen und schlechtere Prozedurergebnisse (Wernly et al. 2019). Somit werden diese Patient:innen einer konservativen Therapie zugeführt (Sampat et al 2009). Die konservative Therapie umfasst dabei die Nachlastreduktion. Die intravenöse Gabe von Vasodilatoren wie Dihydralazin oder Nitroprussidnatrium senkt vor allem bei der akuten Aortenklappeninsuffizienz das Regurgitationsvolumen und erhöht die Ejektionsfraktion, sind jedoch keine langfristigen Therapieoptionen. Es kommen auch nachlastsenkende ACE-Hemmer oder Sartane, seltener auch Hydralazin, zum Einsatz. Bei klinisch manifester Dekompensation mit Ödem Bildung ist neben der Nachlastreduktion auch eine diuretische Behandlung indiziert.

Doch die leitliniengerechte medikamentöse Therapie verhindert nicht, dass viele Patient:innen hochsymptomatisch bleiben und vor allem verbessern sie die schlechte Prognose der Aortenklappeninsuffizienz bei diesen Patient:innen nicht. Die Folgen sind klinische Ereignisse, Krankenhauseinweisungen und Zustandsverschlechterungen bei den Betroffenen und eine erhöhte Sterblichkeit (Deutsche Herzstiftung 2021). Auch bei einer Aortenklappenrekonstruktion ist in vielen Fällen eine ausreichende Remodellierung des geschädigten Gewebes nicht möglich. In diesen und weiteren Fällen muss die geschädigte Herzklappe durch eine biologische Prothese ersetzt werden.

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

Die interventionelle Therapie der Aortenklappeninsuffizienz mittels eines dafür zugelassenen TAVI-Systems ist eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode. Sie ist vollständig neu, da sich sowohl Wirkprinzip (vgl. Beschreibung der Methode) als auch Anwendungsgebiet im Vergleich mit bisherigen TAVI-Systemen geändert haben.

Bislang war eine kathetergestützte Aortenklappenimplantation nur bei Patient:innen mit schwerer Aortenklappenstenose bzw. verkalkten Herzklappen möglich. Grund hierfür ist die Technik der verfügbaren Systeme: Sie benötigen die Verkalkung (Kalzifikation) der Aortenklappe, um befestigt zu werden. Für Patient:innen mit einer reinen Aortenklappeninsuffizienz (einer undichten, aber kalkfreien Aortenklappe) war bisher die offen-chirurgische Methode die einzig zugelassene technische Behandlungsoption. Jene Patient:innen, die allerdings ein (zu) hohes Risiko für einen konventionellen Aortenklappenersatz aufwiesen, hatten eine ungünstige Prognose und konnten bislang nur medikamentös therapiert werden. Mit der gegenständlichen Methode steht für Menschen mit schwerer symptomatischer Aortenklappeninsuffizienz und hohem chirurgischem Risiko erstmals ein minimal-invasives, kathetergestütztes TAVI-System zur Verfügung.

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

Für die Durchführung der Methode ist ein Krankenhausaufenthalt erforderlich. Allerdings sollen durch die Methode und das dauerhaft eingesetzte Implantat zukünftige (Re-)Hospitalisierungen vermieden werden.

d) Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Kommerziell wurde die Methode im September 2021 eingeführt. Die Methode ist allerdings bereits im Rahmen einer klinischen Studie angewandt worden.

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?

Medikamentöse/konservative Behandlung

Ist die Aortenklappe zunächst akut entzündet, wird dem Patient, der Patientin von dem Kardiologen zumeist ein Antibiotikum verschrieben. Für die konservative medikamentöse Behandlung der Aorteninsuffizienz verordnet der Kardiologe sog. Vasodilatoren. Diese Wirkstoffe verbessern die Durchblutung des Herzens und senken den Blutdruck. Bei Bedarf kombiniert er die Vasodilatoren mit Entwässerungsmitteln. Die medikamentöse Therapie kann die Aorteninsuffizienz nicht heilen, sie verlangsamt lediglich den Krankheitsverlauf und verhindert nicht, dass Patient:innen trotz leitliniengerechter Medikation hochsymptomatisch bleiben.

Operative/Invasive Behandlung (OPS-Kode: 5-351.0)

Ist die medikamentöse Therapie ausgereizt, kommt eine operative Behandlung – konventioneller Aortenklappenersatz – in Frage. Bei dem konventionellen Aortenklappenersatz wird unter Vollnarkose das Brustbein des Patienten, der Patientin eröffnet. Der Operateur kann im Anschluss die großen ein- und abführenden Gefäße des Herzens untersuchen und anschließend die Kanülen für die Herz-Lungen-Maschine anbringen. Danach wird in Zusammenarbeit mit dem Kardiotechniker, der während der Operation die Herz-Lungen-Maschine bedient und sie die Bedarfe des Kreislaufs des Patienten, der Patientin anpasst, die Blutzirkulation außerhalb des Körpers begonnen. Die eigene, nicht mehr funktionstüchtige Herzklappe wird mitsamt der Kalkeinlagerungen durch den Operateur aus dem Gerüst gelöst. Für jede Art der Prothese gibt es Schablonen, mit der die Größe der neuen Klappe bestimmt wird. Diese Art der Behandlung kann nicht bei Hochrisikopatient:innen durchgeführt werden, da der Eingriff mittels einer Herz-Lungen-Maschine mit Komplikationen verbunden ist.

Composite-Ersatz (OPS-Kode: 5-354.08 oder 5-354.09)

Diese Variante eines kombinierten Aortenklappen- und Aorta ascendens-Ersatzes kann vorgenommen werden, wenn zum einen ein Aneurysma (Aufweitung) der aufsteigenden Aorta und zum anderen eine nicht rekonstruierbare Erkrankung der Aortenklappe vorliegt. Es existieren kombinierte Aortenklappenprothesen, die nach Entfernung der natürlichen Herzklappe und des erweiterten Teils der Aorta an dieser Stelle eingesetzt werden können. Es folgt die separate Vernähung bzw. Verknotung des oberen Endes der Aorta bzw. der Herzklappe und des erweiterten Teils der Aorta bzw. der Herzklappe in der Klappenbasis. Bei dieser Operationsvariante ist es jedoch notwendig, die Abgänge der Herzkranzgefäße durch ein Ausstanzen geeigneter Öffnungen aus dem Prothesenmaterial in diese zu integrieren.

David-Operation (OPS-Kode: 5-354.0a)

Diese Operation bietet die Möglichkeit, die native (natürliche) Aortenklappe zu erhalten bzw. diese zu rekonstruieren. Die David-Operation wird bisher vorgenommen, wenn die Undichtigkeit der

Klappe von einer Aufweitung der Hauptschlagaderbasis verursacht ist, sodass die Klappentaschen sich in der Mitte nicht mehr treffen. Für die Operation muss die Basis der Hauptschlagader entfernt werden und die Klappe in eine entsprechend ausgemessene Gefäßprothese so eingenäht werden, dass sich die Ränder der Klappentaschen wieder berühren. Die Mündungen der Herzkranzgefäße werden mitsamt einem Flicker aus der Aorta geschnitten und später in die neue Prothese integriert, sodass die Durchblutung des Herzens wiederhergestellt wird.

Ross-Operation (OPS-Kode: 5-354.0c)

Bei der Ross-Operation wird die erkrankte Aortenklappe durch die körpereigene gesunde Pulmonalklappe (die Herzklappe zwischen der rechten Herzkammer und der Lungenschlagader) ersetzt. Die eigene Pulmonalklappe wird entnommen und in die Aortenklappenposition eingebaut. Die entnommene Pulmonalklappe wird durch eine pulmonale Spenderklappe (Pulmonalis-Homograft) ersetzt. In der Pulmonalposition ist dieser Homograft weniger belastet und hat eine längere Lebensdauer als in der Aortenposition.

Kathetergestützte Aortenklappenimplantation (OPS-Kode: 5-35a.0)

Neben der antragsgenständigen Methode und dem dabei zum Einsatz kommenden Trilogy System kommen bisher nur kathetergestützte Implantationen zum Einsatz die nicht für die Aortenklappeninsuffizienz zugelassen sind. Dieser sogenannte „off-label-use“ ist, auf Grund der nicht auf die Aortenklappeninsuffizienz abgestimmten Prozedur und Medizinprodukte nicht geeignet die Patient:innen bedarfsgerecht zu versorgen.

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.

Wie unter Nummer 2 und Nummer 3 beschrieben, wurde die antragsgegenständliche Methode speziell für die Erfordernisse der Aortenklappeninsuffizienz konzipiert. Sie ermöglicht erstmalig die bedarfsgerechte Versorgung von Patient:innen mit (zu) hohem Risiko für eine Operation. Die Methode ermöglicht eine anatomisch exakte Positionierung und Fixierung des Systems in den natürlichen Aortenklappen. Eine Kalzifizierung (Verkalkung) der Klappenelemente, wie für die bestehenden Systeme zur Versorgung der Aortenklappenstenose, ist nicht notwendig. Nach exakter Durchführung der Methode ist ein potenziell gefährliches Verrutschen des Systems nicht möglich. Auf Grund der individuellen Passformen, bleibt weiterhin der Zugang zu den Koronargefäßen erhalten und interventionelle Folgeeingriffe sind ohne relevante Einschränkung möglich.

Neben dem für die Aortenklappeninsuffizienz konzipierten Design des Trilogy Systems, unterscheiden die bereits beschriebenen Prozedurschritte zur Positionierung die angefragte Methode von den üblichen Methoden zur Behandlung der Aortenklappenstenose.

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.

Die transvaskuläre, kathetergestützte Implantation der Aortenklappe ist bei Patient:innen mit symptomatischer, schwerer Aortenklappeninsuffizienz (ICD: I35.1) indiziert, die nach Einschätzung eines Herzteams (Kardiologen und Herzchirurgen) ein hohes Risiko für einen chirurgischen Aortenklappenersatz aufweisen.

Patient:innen müssen folgende Kriterien erfüllen, um mit dem transfemorale Herzklappensystem behandelt zu werden:

- ≥ 18 Jahre
- NYHA-Klasse II-IV
- Geeignete Anatomie für das Einsetzen und Einbringen des Einführsystems [femorale Zugang mit einem Durchmesser von 7,0 mm oder mehr, gerade Länge der aufsteigenden Aorta von ≥ 55 mm, Aortenannuluswinkel $\leq 60^\circ$ (gemessen in koronaler A/P-Ansicht) und akzeptable Verkalkung, mit geeigneten bildgebenden Verfahren (z. B. Echo, Multi-Slice-CT, 3D-Echo, MRT) festgestellt].
- Fehlen einer signifikanten Erkrankung der aufsteigenden Aorta, einschließlich eines Aneurysmas der aufsteigenden Aorta (definiert als maximaler Lumendurchmesser von 50 mm oder mehr) oder eines Atheroms (insbesondere, wenn es dick [>5 mm], vorstehend oder ulzeriert ist)
- Aortenannulus mit einem Durchmesser von ≥ 21 mm bis ≤ 27 mm

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, kann ein Eintrag hier entfallen.

Die hier angefragte Methode ist notwendig, da diese Patient:innen selbst nach leitliniengerechter medikamentöser Therapie weiterhin hochsymptomatisch bleiben und dadurch eine klinisch wirksame Therapieoption benötigen.

Die transvaskuläre, kathetergestützte Implantation der Aortenklappe ist bei Patient:innen mit symptomatischer, schwerer Aortenklappeninsuffizienz (ICD: I35.1) indiziert, die nach Einschätzung eines Herzteams (Kardiologen und Herzchirurgen) ein hohes Risiko für einen chirurgischen, konventionellen Aortenklappenersatz aufweisen.

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.

Der Vorteil des Trilogy™-Heart Valve Systems besteht darin, dass Patient:innen mit Aortenklappeninsuffizienz, bei denen ein zu hohes Risiko für einen konventionellen, invasiven Aortenklappenersatz besteht, behandelt werden können. Die hier angefragte transvaskuläre, interventionelle Methode hat den Vorteil, dass Hochrisikopatient:innen keinen möglicherweise auftretenden Komplikationen ausgesetzt werden, anders als infolge einer offen-chirurgischen Intervention. Die Methode kann zudem angewandt werden, sofern Patient:innen trotz einer leitliniengerechten, medikamentösen Therapie hochsymptomatisch bleiben. Mit der Methode können klinische Ereignisse, Krankenhauseinweisungen und Zustandsverschlechterungen vermindert und eine verringerte Sterblichkeit erzielt werden.

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?

b) 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 (optionale Angabe)

a) Der Einsatz des Trilogy™ Heart Valve Systems erfolgte im Herzzentrum der Universität Köln zunächst im Rahmen von Studien (CA_0001 (AS) – CA_002 (AR)), so dass hier erste Erfahrungen in kontrollierten Bedingungen gesammelt werden konnten. Alle Implantationen verliefen ohne schwerwiegende Komplikationen und mit guten bis sehr guten prozeduralen Ergebnissen. Insbesondere bei der Implantation einer TAVI-Prothese zur Behandlung einer Aortenklappeninsuffizienz wurden hier klare Vorteile gegenüber markt-erhältlichen Prothesen festgestellt, da eine Dislokation der Aortenklappenprothese, sonst eine relevante Komplikation, im Design des Trilogy™ Heart Valve Systems relevant unwahrscheinlicher ist. Auf dem Boden dieser Erfahrungen konnten nun außerhalb der Studie bis zur Antragstellung 20 kommerziell verfügbare Systeme des Trilogy™ Heart Valve Systems implantiert werden (bei Patienten mit

Aortenklappeninsuffizienz). Hier kam es ebenfalls zu keinen tödlichen oder über die erwarteten Komplikationen bei TAVI hinausgehenden schwerwiegenden Komplikationen. Somit kann postuliert werden, dass die Anwendung des Systems, insbesondere bei Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz, durch die für ein TAVI-System einmalige Positionierbarkeit von 3 „Locatoren“ in den Nadir der jeweiligen Aortenklappentasche, technische Vorteile gegenüber den bekannten TAVI-Prothesen hat. Bei der Anwendung ergeben sich durch die Rotation und Platzierung der Locators sowie das Einbringen einer Schleuse bis in den sinotubulären Übergang spezielle prozedurale Anforderungen an das TAVI-Team. Diese sind jedoch vergleichbar mit Besonderheiten bei der Implantation von marktüblichen Systemen und durch ein GB-A konformes TAVI-Team (siehe b)) problemlos leistbar. Theoretisch ist eine Interaktion der langen Schleuse und der Prothese mit der ascendierenden Aorta denkbar, hier könnten sich system-spezifische Komplikationen ergeben. Im Herzzentrum Köln wurden jedoch keine system-spezifischen Komplikationen festgestellt. Ein erhöhtes, spezifisches Risiko für Patienten lässt sich nach erfolgter Implantation von insgesamt 68 Patienten (10 CA_002 (AR); kommerziell (58 AR) in Deutschland somit nicht ableiten. Prozedurale Sicherheit und Effizienz im Vergleich zu off-label use anderer Prothesen ist aus unserer Sicht in dieser Stichprobe vorhanden.

b) Die Anwendung des Trilogy™ Heart Valve Systems sollte nach unserer Einschätzung in Kliniken und Teams erfolgen, die den Qualitätsanforderungen des Gemeinsamen Bundesausschusses für die Durchführung von minimalinvasiven Herzklappeninterventionen – TAVI – entsprechen. Dies beinhaltet ein interdisziplinäres TAVI-Team (Kardiologie und Herzchirurgie), einer entsprechenden Intensivstation, das Vorhandensein eines Herzkatheter-Labor und Hybrid-Saals, eines Herz-OPs einer Rufbereitschaft und der im GB-A geforderten Expertise und Ausstattung des Heart Teams. Des Weiteren sollte eine Zertifizierung des TAVI-Zentrums durch die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie vorliegen. Darüber hinaus sollte eine dokumentierte Produkt-spezifische Schulung über die Handhabung und Eigenheiten des TAVI Trilogy™ Heart Valve Systems erfolgen, in Analogie zu anderen Herstellern.

7. Als Volltexte beigefügte Literatur

Führen Sie nachfolgend sämtliche von Ihnen in Abschnitt II zitierten Quellen in alphabetischer Reihenfolge des Nachnamens des Erstautors auf Grundlage einer gängigen wissenschaftlichen Formatierung (zum Beispiel Vancouver Style) auf.

Diese Quellen sind als Volltexte beizufügen.

Literaturverzeichnis

- Baldus S, & Gaede L (2020). Update Aortenklappeninsuffizienz. <https://www.kardiologie.org/erkrankungen-des-endokards-und-der-herzklappen/update-aortenklappeninsuffizienz/18115136> (zuletzt abgerufen: 18.10.2021).
- Deutsche Herzstiftung e.V. (Publ.). 32. Deutscher Herzbericht. Frankfurt, 2021.
- Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice: a long-term follow-up study. *Circulation* 1999;99:1851-7.
- Enriquez-Sarano M, Tajik AJ. Clinical practice. Aortic regurgitation. *N Engl J Med*. 2004 Oct 7;351(15):1539-46.
- Fiedler AG, Bhambhani V, Laikhter E, et al. Aortic valve replacement associated with survival in severe regurgitation and low ejection fraction. *Heart* 2018;104:835-840.
- lung B, Baron G, Tornos P, et al. Valvular heart disease in the community: A European experience. *Curr Probl Cardiol* 2007; 32:609-61.
- JenaValve, The Triogy Heart Valve System, Instruction for Use. JenaValve 2021.

- Kamath AR, Varadarajan P, Turk R, Sampat U, Patel R, Khandhar S, Pai RG. Survival in patients with severe aortic regurgitation and severe left ventricular dysfunction is improved by aortic valve replacement: results from a cohort of 166 patients with an ejection fraction \leq 35%. *Circulation*. 2009 Sep 15;120(11 Suppl), S. 134-8.
- Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Optimizing timing of surgical correction in patients with severe aortic regurgitation: role of symptoms. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:746- 52.
- Lebowitz NE, Bella JN, Roman MJ, et al. Prevalence and correlates of aortic regurgitation in American Indians: the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:461-7.
- Sampat U, Varadarajan P, Turk R, Kamath A, Khandhar S, Pai RG. Effect of beta-blocker therapy on survival in patients with severe aortic regurgitation results from a cohort of 756 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jul 28;54(5):452-7.
- Singh J, Evans J, Levy D, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1999;83:897-902. [Erratum, *Am J Cardiol* 1999;84:1143.]
- Wernly B, Eder S, Navarese EP, Kretzschmar D, Franz M, Alushi B, Beckhoff F, Jung C, Lichtenauer M, Datz C, Schulze PC, Landmesser U, Hoppe UC, Falk V, Lauten A. Transcatheter aortic valve replacement for pure aortic valve regurgitation: "on-label" versus "off-label" use of TAVR devices. *Clin Res Cardiol*. 2019 Aug;108(8):921-930.

Formular zur Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse für die Bewertung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h SGB V

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. Sofern dem Krankenhaus vom Hersteller im Rahmen der Einvernehmensherstellung der ausgefüllte und unterzeichnete Abschnitt III A nebst zugehörigen Anlagen zur Verfügung gestellt wurde, leitet das Krankenhaus die Unterlagen im Rahmen der Informationsübermittlung an den G-BA weiter. Alternativ können Sie die Unterlagen auch unmittelbar an den G-BA (ohne Weitergabe an das Krankenhaus) übersenden. Stellen Sie den Abschnitt III A auch in elektronischer Form zur Verfügung.

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?

Nehmen Sie bitte keine vertraulichen Informationen in das Formular auf.

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]).

Anlage V

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

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 Weitergabe 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 Formular eingearbeiteten Angaben so zu machen, dass sie **keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse enthalten.***

1.	Angaben zum Hersteller und zum Medizinprodukt
1.1	Name des Herstellers
	JenaValve Technology, Inc.
1.2	Anschrift
	JenaValve Technology, Inc. 4 Cromwell Irvine, CA 92618 USA
1.3	Name des Medizinprodukts
	Trilogy™ Heart Valve System
1.4	Informationen zum Inverkehrbringen
	<i>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 bei. Übermitteln Sie außerdem, falls vorhanden, weitere Dokumente, die die Funktionsweise des Medizinprodukts illustrieren.</i>
	<i>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.</i>
	Kopie des CE-Zertifikats findet sich im Unterordner „Medizinproduktebezogene Dokumente“.
	Das JenaValve Trilogy-Herzklappensystem ist derzeit gemäß der EU-Medizinproduktrichtlinie (MDD) 93/42/WEG CE-gekennzeichnet und darf gemäß den Übergangsbestimmungen in Artikel 120 Absatz 3 der EU-Medizinproduktverordnung (MDR) 2017/745 weiterhin in der EU in Verkehr gebracht werden. Das Produkt wird nach Artikel 51 in Verbindung mit Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017/745 als ein Medizinprodukt der Risikoklasse III klassifiziert. Das Trilogy-Herzklappensystem ist damit ein Produkt hoher Risikoklasse, da es langfristig implantiert, minimalinvasiv eingesetzt und gleichzeitig einen aktiven therapeutischen Nutzen darstellt.
	a) Gültigkeitsdauer
	27. Mai 2024
	b) Benannte Stelle
	Polish Centre for Testing and Certification, 02-844 Warsaw, 469 Pulawska Street, Polen
	c) Zweckbestimmung
	<i>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 Verkaufangaben und seinen Angaben bei der klinischen Bewertung bestimmt ist.</i>
	Behandlung von Patient:innen mit Aortenklappeninsuffizienz und Aortenklappenstenose, die trotz leitliniengerechter medikamentöser Behandlung symptomatisch bleiben.

Anlage V

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

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 Trilogy™ Heart Valve System ist mit CE-Kennzeichnung zum Einsatz in der EU zugelassen. Um die Zulassung in den USA zu erwirken, werden derzeit Studienergebnisse von der FDA untersucht. In den USA wird die formelle FDA-Zulassung für Q2 2024 erwartet. Das System ist außerhalb der EU bislang nur zur Verwendung in der Studie zugelassen. Eine Zulassung ist bislang nirgends abgelehnt oder entzogen worden.[licken Sie hier, um einen Text einzugeben.](#)

2. Ansprechpartnerin / Ansprechpartner

2.1 Name

Kay Becker, Director Sales Europe

2.2 Anschrift

JenaValve Technology GmbH, Central Tower, Landsberger Str. 110, 80339 München

2.3 E-Mail

kbecker@jenavalve.com

2.4 Telefon- und Telefaxnummer

+49 170 6732206

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 in 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.

Vorkommnis (inklusive Bewertung [z. B. Anwender- oder Produktionsfehler]) / unerwünschtes Ereignis, Grund für präventive Maßnahme

Art der ergriffenen Maßnahme (einschließlich Einordnung korrektiv/präventiv)

Aufgrund der Hochvertraulichkeit findet sich der Bericht mit den Angaben zu den Vorkommnissen und schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen auf dem elektronischen Datenträger, dort abgelegt in dem Ordner Medizinproduktbezogene Unterlagen – hoch vertrauliche Dokumente. Die deutsche Fassung des Berichts ist eine automatisierte Übersetzung

Aufgrund der Hochvertraulichkeit findet sich der Bericht mit den Angaben zu den Vorkommnissen und schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen auf dem elektronischen Datenträger, dort abgelegt in dem Ordner Medizinproduktbezogene Unterlagen – hoch vertrauliche Dokumente. Die deutsche Fassung des Berichts ist eine

des englischen Originals (zum Vergleich ebenfalls dort abgelegt).	automatisierte Übersetzung des englischen Originals (zum Vergleich ebenfalls dort abgelegt).
-------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------

4. Angaben zur klinischen Bewertung	
<i>Fügen Sie die vollständigen klinischen Daten (klinische Prüfungen inklusive Updates zur klinischen Nachbeobachtung, sonstige Studien, sonstige veröffentlichte oder unveröffentlichte Berichte) im Volltext bei.</i>	
4.1	Herstellereitige 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)
Bericht zur klinischen Bewertung befindet sich im Unterordner medizinproduktebezogene Dokumente. Die deutsche Fassung des Berichts ist eine automatisierte Übersetzung des englischen Originals (zum Vergleich ebenfalls dort abgelegt).	
4.2	Herstellereitige Beschreibung des Nutzen-/Risiko-Verhältnisses nach Artikel 61 der Verordnung (EU) 2017/745 <i>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.</i>
Bericht zur klinischen Bewertung befindet sich im Unterordner medizinproduktebezogene Dokumente. Die deutsche Fassung des Berichts ist eine automatisierte Übersetzung des englischen Originals (zum Vergleich ebenfalls dort abgelegt).	

5. Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse

Um sicherzustellen, dass dem G-BA für die Bewertung des Nutzens bzw. Schadens der Methode ein vollständiger Studienpool zur Verfügung steht, und da nicht ausgeschlossen werden kann, dass dem herstellenden Unternehmen selbst nicht alle zur gegenständlichen Methode durchgeführten Studien bekannt sind, ist eine systematische Informationsbeschaffung seitens des herstellenden Unternehmens erforderlich.

Die systematische Informationsbeschaffung umfasst dabei eine Recherche in Bibliografischen Datenbanken (siehe Punkt 5.2) sowie eine Recherche in Studienregistern (siehe Punkt 5.3). Darüber hinaus sind unter Punkt 5.4 auch Studien des Antragstellers darzustellen.

Damit nachvollziehbar ist, wie aktuell die Informationsbeschaffung ist, sind die Zeitpunkte der jeweiligen Recherchen zu dokumentieren

Wichtiger Hinweis für die Recherche im Falle von diagnostischen Verfahren: Wenn es sich bei der Methode um ein diagnostisches Verfahren handelt, welches bereits in Studien zum Nachweis der therapeutischen Konsequenz einer diagnostischen Methode eingesetzt wurde, sind diese Studien hier

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

(unter anderem technical success, device success, NYHA score, aortic regurgitation grade oder mean peak transvalvular pressure) und Sicherheit (unter anderem unerwünschte Ereignisse und Mortalität), dass die transapikale Behandlung der Aortenklappeninsuffizienz für Patienten, bei denen eine konventionelle Behandlung (chirurgischer Austausch) nicht durchgeführt werden kann, eine sichere und effektive Möglichkeit zur Behandlung darstellt. Das Risiko der Behandlung kann für den Patienten durch die Verwendung des Trilogy™ Heart Valve System und der transfemorale Route noch einmal gesenkt werden. Eine detaillierte Zusammenfassung des Vergleichs zwischen transapikaler- und transfemorale Route wurde im Rahmen der Literaturrecherche für die CE-Zertifizierung durchgeführt und umfasst mehrere systematische Reviews und Meta-Analysen zu diesem Thema. Diese Analysen zeigen, dass die Verwendung der transfemorale Route mit einer kurz- und mittelfristig verringerten Mortalität verbunden sein kann (Dokument 3).

Zusammenfassend und auf diesem Kenntnisstand basierend kann geschlussfolgert werden, dass die Behandlung der Aortenklappeninsuffizienz durch das Trilogy™ Heart Valve System für jene Patienten, die ein (zu) hohes Risiko für einen konventionellen Aortenklappenersatz aufweisen und leitliniengerecht bislang nur medikamentös therapiert werden konnten eine minimal-invasive, interventionelle, transkathetrische Methode zur Verfügung. Diese Behandlung ist bezüglich Sicherheit und Leistungsfähigkeit der bisherigen Therapie überlegen. Die postulierten Vorteile in Abschnitt 2, Kapitel 5: „Mit der Methode können klinische Ereignisse, Krankenhauseinweisungen und Zustandsverschlechterungen vermindert und eine verringerte Sterblichkeit erzielt werden.“ können durch die klinischen Daten belegt werden.

Indikation Aortenklappenstenose:

Das Trilogy™ Heart Valve Systems ist sowohl für die Indikation der Aortenklappenstenose als auch der Aortenklappeninsuffizienz zugelassen. Die gegenständliche Methode des Formulars zur Informationsübermittlung konzentriert sich allerdings auf die Aortenklappeninsuffizienz. Der Vollständigkeit halber und aufgrund von Überschneidungen der Studieninhalte ist die Aortenklappenstenose hier aufgeführt.

6. Anlagen

Führen Sie nachfolgend sämtliche in diesem Abschnitt zitierten Quellen sowie mögliche weitere Anlagen (z. B. technische Gebrauchsanweisung, Benutzerhandbuch, unveröffentlichte Studienergebnisse) in alphabetischer Reihenfolge des Nachnamens des Erstautors auf Grundlage einer gängigen wissenschaftlichen Formatierung (z. B. Vancouver Style) auf. Alle hier genannten Quellen sind als Anlagen zu übermitteln.

Quellenangabe.

Literaturstellen:

- 1) Liu, Huan; Yang, Ye; Wang, Wenshuo; Da Zhu; Wei, Lai; Guo, Kefang et al. (2018): Transapical transcatheter aortic valve replacement for aortic regurgitation with a second-generation heart valve. In: The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 156 (1), S. 106–116. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.12.150.

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

- 2) Nijenhuis, V. J.; Swaans, M. J.; Michiels, V.; Kroon, T. de; Heijmen, R. H.; Berg, J. M. ten (2015): "First experience with JenaValve™: a single-centre cohort". In: Netherlands heart journal: monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation 23 (1), S. 35–41. DOI: 10.1007/s12471-014-0619-8.
- 3) Poschner, Thomas; Werner, Paul; Kocher, Alfred; Laufer, Guenther; Musumeci, Francesco; Andreas, Martin; Russo, Marco (2021): The JenaValve pericardial transcatheter aortic valve replacement system to treat aortic valve disease. In: Future cardiology. DOI: 10.2217/fca-2021-0065.
- 4) Reuthebuch, Oliver; Koechlin, Luca; Kaufmann, Beat A.; Kessel-Schaefer, Arnheid; Gahl, Brigitta; Eckstein, Friedrich S. (2015): Transapical Transcatheter Aortic Valve Implantation Using the JenaValve: A One-Year Follow-up. In: The Thoracic and cardiovascular surgeon 63 (6), S. 493–500. DOI: 10.1055/s-0035-1552980.
- 5) Schlingloff, Friederike; Schäfer, Ulrich; Freiker, Christian; Schmoeckel, Michael; Bader, Ralf (2014): Transcatheter aortic valve implantation of a second-generation valve for pure aortic regurgitation: procedural outcome, haemodynamic data and follow-up. In: Interactive cardiovascular and thoracic surgery 19 (3), S. 388–393. DOI: 10.1093/icvts/ivu155.
- 6) Seiffert, Moritz; Diemert, Patrick; Koschyk, Dietmar; Schirmer, Johannes; Conradi, Lenard; Schnabel, Renate et al. (2013): Transapical implantation of a second-generation transcatheter heart valve in patients with noncalcified aortic regurgitation. In: JACC. Cardiovascular interventions 6 (6), S. 590–597. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.01.138.
- 7) Seiffert, Moritz; Bader, Ralf; Kappert, Utz; Rastan, Ardawan; Krapf, Stephan; Bleiziffer, Sabine et al. (2014): Initial German experience with transapical implantation of a second-generation transcatheter heart valve for the treatment of aortic regurgitation. In: JACC. Cardiovascular interventions 7 (10), S. 1168–1174. DOI: 10.1016/j.jcin.2014.05.014.
- 8) Seiffert, Moritz; Conradi, Lenard; Kloth, Benjamin; Koschyk, Dietmar; Schirmer, Johannes; Schnabel, Renate B. et al. (2015): Single-centre experience with next-generation devices for transapical aortic valve implantation. In: European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 47 (1), 39-45; discussion 45. DOI: 10.1093/ejcts/ezu041.
- 9) Silaschi, Miriam; Treede, Hendrik; Rastan, Ardawan J.; Baumbach, Hardy; Beyersdorf, Friedhelm; Kappert, Utz et al. (2016): The JUPITER registry: 1-year results of transapical aortic valve implantation using a second-generation transcatheter heart valve in patients with aortic stenosis. In: European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 50 (5), S. 874–881. DOI: 10.1093/ejcts/ezw170.
- 10) Silaschi, Miriam; Conradi, Lenard; Wendler, Olaf; Schlingloff, Friederike; Kappert, Utz; Rastan, Ardawan J. et al. (2018): The JUPITER registry: One-year outcomes of transapical aortic valve implantation using a second generation transcatheter heart valve for aortic regurgitation. In: Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions 91 (7), S. 1345–1351. DOI: 10.1002/ccd.27370.

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

11) Treede, Hendrik; Mohr, Friedrich-Wilhelm; Baldus, Stephan; Rastan, Ardawan; Ensminger, Stephan; Arnold, Martin et al. (2012): Transapical transcatheter aortic valve implantation using the JenaValve™ system: acute and 30-day results of the multicentre CE-mark study. In: European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 41 (6), e131-8. DOI: 10.1093/ejcts/ezs129.

12) Wernly, Bernhard; Eder, Sarah; Navarese, Eliano P.; Kretzschmar, Daniel; Franz, Marcus; Alushi, Brunilda et al. (2019): Transcatheter aortic valve replacement for pure aortic valve regurgitation: "on-label" versus "off-label" use of TAVR devices. In: Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society 108 (8), S. 921–930. DOI: 10.1007/s00392-019-01422-0.

Zusätzliche Dokumente:

- 1) RA-0008.B_ClinicalEvaluationReport
- 2) 001_JenaValve Investigation Device Exemption Application Rev A
- 3) RA-0007.B Literatura Search

Anlage V

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

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	Name der Unterzeichnerin/ des Unterzeichners	Unterschrift
19. Januar 2023	Pete Spadaro Chief Commercial Officer JenaValve Technology, Inc. 4Cromwell Irvine, California 92618 USA	<p>DocuSigned by: TCA1F45F42D24D1...</p>

Formular zur Erklärung des Einvernehmens zur Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V Abschnitt III B

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 Formular zu erteilen.*

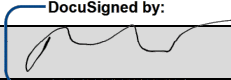
1. Krankenhaus
1.1 Name
Universitätsklinikum Köln, Klinik III für Innere Medizin – Allgemeine und interventionelle Kardiologie, Elektrophysiologie, Angiologie, Pneumologie und internistische Intensivmedizin
1.2 Anschrift
Kerpener Straße 62 50937 Köln

2. Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage)
<i>Beachten Sie bitte, dass die folgenden Angaben mit denen im Abschnitt I Nummer 4.2 a) und b) übereinstimmen sollen.</i>
2.1 Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode*
Minimal-invasive transfemorale Implantation einer Aortenklappe zur Behandlung der inoperablen Aortenklappeninsuffizienz
2.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode
Trilogy™ Heart Valve System

Die folgenden Nummern 3 bis 5 sind vom Hersteller auszufüllen.

3.	Angaben zum Hersteller und zum Medizinprodukt
3.1	Name des Herstellers
	JenaValve Technology, Inc.
3.2	Anschrift
	JenaValve Technology, Inc. 4 Cromwell Irvine, CA 92618 USA
3.3	Name des Medizinprodukts
	Trilogy™ Heart Valve System

4.	Ansprechpartnerin / Ansprechpartner
4.1	Name
	Kay Becker, Director Sales Europe
4.2	Anschrift
	JenaValve Technology GmbH, Central Tower, Landsberger Str. 110, 80339 München
4.3	E-Mail
	kbecker@jenavalve.com
4.4	Telefon- und Telefaxnummer
	+49 170 6732206

5.	Erklärung des Einvernehmens	
<p>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.</p> <p>Der ausgefüllte und unterzeichnete Abschnitt III A nebst Anlagen wird von dem unter Nummer 3 genannten Medizinproduktehersteller</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> dem Krankenhaus für die Informationsübermittlung an den G-BA zur Verfügung gestellt.</p> <p><input type="checkbox"/> unmittelbar an den G-BA (in Kopie an das Krankenhaus) übermittelt.</p>		
Datum	Name der Unterzeichnerin / des Unterzeichners	Unterschrift
19. Januar 2023	Pete Spadaro Chief Commercial Officer JenaValve Technology, Inc. 4 Cromwell Irvine, California 92618 USA	 DocuSigned by: 1CA1F45F42D24D1...
<p>Klicken Sie hier, um eine Kopie anzugeben.</p>		

Abschnitt IV Eckpunkte einer möglichen 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.*

Unter Punkt A können Sie daher mögliche Eckpunkte einer Studie benennen, die den Nutzenbeleg erbringen soll.

A. Mögliche Eckpunkte einer Studie, die den Nutzenbeleg erbringen soll**1. Fragestellung**

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

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

2. 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.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

3. 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.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

4. 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.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

5. 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.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

6. Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen an die Qualität

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

7. Fallzahlschätzung 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.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

8. Studienkosten

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

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

9. Als Volltexte beigefügte Literatur

Führen Sie nachfolgend sämtliche von Ihnen in Abschnitt IV zitierten Quellen in alphabetischer Reihenfolge des Nachnamens des Erstautors auf Grundlage einer gängigen wissenschaftlichen Formatierung (zum Beispiel Vancouver Style) auf.

Diese Quellen sind als Volltexte beizufügen.

Klicken Sie hier, um das Literaturverzeichnis einzugeben.

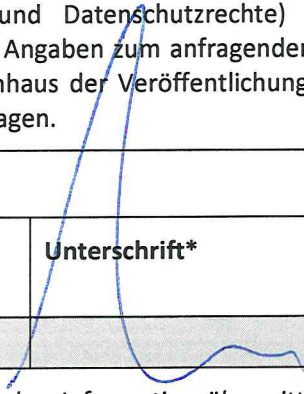
Anlage V

Abschnitt V Unterschrift

Abschnitt V Unterschrift

Hiermit erklärt das Krankenhaus,

- dass die von ihm getätigten Angaben vollständig und richtig sind,
- dass die Hinweise zu Beginn des Formulars zur Kenntnis genommen wurden,
- dass das Formular keine Betriebs- oder Geschäftsgeheimnisse enthält und dass etwaige Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, entsprechend der Allgemeinen Hinweise gekennzeichnet und auf der 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	Name der Unterzeichnerin / des Unterzeichners	Unterschrift*
23. 01. 2023	Prof. Dr. S. Baldus	

* Eine für das Krankenhaus im Umfang der vorstehenden Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 SGB V vertretungsberechtigte Person oder eine von ihr bevollmächtigte Person muss die Unterschrift leisten. Fehlt es an einer solchen Unterschrift, gilt die Information als nicht eingegangen.