

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

Belegen Sie Ihre Angaben in diesem Abschnitt anhand von Quellen und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte als Anlagen zum Formular.

<p>1. Allgemeine Informationen zum medizinischen Hintergrund</p> <p><i>Fassen Sie hier die Informationen zum medizinischen Hintergrund der gegenständlichen 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.</i></p>
<p>1.1 Angaben zur Krankheit allgemein (insbesondere Angaben zu Ätiologie, Symptomatik, Spontanverlauf und Klassifikation[en])</p>
<p>Die Mitralklappeninsuffizienz (MI) ist die häufigste Herzklappenerkrankung in den USA und das zweithäufigste behandlungswürdige Klappenvitium in Europa.(1, 2) Bei der MI schließt die atrioventrikuläre (AV) Klappe zwischen linkem Atrium (LA) und linkem Ventrikel (LV) nicht mehr vollständig. Die Folge ist ein systolischer Blutfluss vom LV zurück zum LA. Trotz der Prävalenz und des Mortalitätsrisikos der MI ist die Klassifikation mittels Echokardiographie schwierig, und ihre klinischen Effekte werden systematisch unterschätzt.(3)</p> <p>Eine MI ist entweder als primär (d. h. die Ursache der Insuffizienz liegt in der Klappe selbst – zum Beispiel organisch bedingt oder degenerativ) oder sekundär (d.h. die Ursache der Veränderung der Klappe, die die Insuffizienz bedingt, liegt außerhalb der Klappe – zum Beispiel funktionell).</p> <p>Eine Primäre MI resultiert aus einer Anomalie einer oder mehreren Komponenten des Mitrapparat (Klappensegel, Anulus, Chordae tendineae, Papillarmuskeln).(4) Die häufigste Ursache der primären MI in Industrieländern ist der Mitralklappenprolaps, der bei jüngeren Patienten wahrscheinlich durch schwere myxomatöse Degeneration und bei älteren Patienten häufig durch Ruptur der Chordae tendineae wegen fibroelastischer Defizienz bedingt ist.(5) Andere weniger häufige Ursachen sind infektiöse Endokarditis, Bindegewebserkrankungen, rheumatische Herzkrankheit, gespaltenes Mitralklappensegel und strahlungsinduzierte Herzerkrankung.(6)</p> <p>Bei einer sekundären MI / funktionellen MI ist die Mitralklappe selbst üblicherweise normal und die MI entsteht aus Veränderungen der LV Geometrie. Der LV entwickelt nach Vorschädigung durch eine koronare Herzkrankheit (KHK) bzw. Myokardinfarkt (ischämische MI) oder dilatative Kardiomyopathie (nichtischämische MI) eine Verlagerung der Papillarmuskeln und Anulusdilatation, was die Koaptation der Klappensegel verhindert.(6, 8) Die sekundäre MI tritt häufiger auf als die primäre und ist mit einer schlechteren Prognose assoziiert (aufgrund der additiv-negativen prognostischen Relevanz der zugrundeliegenden linksseitigen Herzkrankheit).(9)</p> <p>Eine MI ist anfangs oft asymptomatisch. Sind Symptome vorhanden, so sind diese typischerweise nicht durch die MI selbst, sondern durch LV Volumenüberlastung bedingt. Letztere verursacht Fatigue, verminderter Belastungstoleranz und Herzinsuffizienzsymptomen wie Dyspnoe und Orthopnoe.(10) Eine chronische MI führt zu einer kompensatorischen linksventrikulären Dilatation, bei der anfangs die Herzleistung erhalten bleibt, die aber schließlich in einer Myokarddekomensation, Herzinsuffizienz und einem erhöhten Risiko für plötzlichen Herztod</p>

resultiert. Der Rückfluss in den LA führt zu dessen Vergrößerung und in der Folge Vorhofflimmern und erhöhtem Lungendruck.(4)

Der natürliche Verlauf der MI erfolgt in zwei Phasen: kompensiert und dekomensiert. Anfangs passt sich das Herz an die durch die MI verursachte Volumenüberlastung mithilfe von Mechanismen wie Dilatation und Hypertrophie des LVs an. Diese Kompensationsmechanismen reichen jedoch an einem bestimmten Punkt nicht mehr aus und die dekomensierte Phase beginnt. Sowohl bei der primären als auch bei der sekundären MI ist der Übergang in die dekomensierte Phase gekennzeichnet durch progredientes kardiales Remodeling und zyklische Verschlechterung des Schweregrads der MI. Dies führt schließlich zu Herzinsuffizienz und erhöhter Mortalität.(4, 10)

Die Einstufung des Schweregrads der MI erfolgt durch Bewertung von qualitativen und quantitativen Parametern. Die wichtigsten quantitativen Parameter sind die effektive Regurgitationsöffnung (EROA) und das Regurgitationsvolumen (RegVol). Eine milde MI ist gekennzeichnet durch eine EROA von weniger als 0,2 cm² und ein RegVol von weniger als 30 ml/Herzschlag, während schwere MI bei einer EROA von 0,4 cm² oder mehr und einem RegVol ab 60 ml/Herzschlag mehr vorliegt. Diese Werte werden mittels Echokardiographie, ergänzt durch kardiale Magnetresonanztomographie (cMRT) und Mehrschicht-Computertomographie (CT), bestimmt. Qualitative Bewertungen umfassen die Untersuchung der Mitralklappenanatomie und der Merkmale des Regurgitationsjets. Das präzise Grading ist entscheidend für Behandlungsentscheidungen und die Verlaufsprognose beim Patienten.(6, 11)

- **Echokardiographie** ist die primäre Bildgebungsmodalität zur Einstufung der primären MI, wobei ein integrativer Ansatz zur Bewertung der Regurgitation durch die Mitralklappe empfohlen wird. Die EROA wird routinemäßig gemessen und ist stark mit der Mortalität assoziiert, wobei eine erhöhte Mortalität bei einer EROA > 20 mm² gegeben ist. (6, 11)
- **Dreidimensionale Echokardiographie** liefert eine detaillierte Ansicht der Mitralklappensegel, erleichtert die Diskussionen im Herzteam und zeigt bei der Quantifizierung des RegVol bessere Übereinstimmung mit den Ergebnissen der cMRT. Die Echokardiographiekriterien für die schwere sekundäre MI sind jenen für die primäre MI ähnlich, bei der Quantifizierung von EROA und RegVol bei sekundär MI werden niedrigere Schwellenwerte angewandt.(10, 12)
- Der Mitral Regurgitation International Database (MIDA)-Score wurde zur Schätzung des Mortalitätsrisikos bei Patienten mit schwerer primärer MI vorgeschlagen, wobei in aktuellen Empfehlungen ein LA-Durchmesser > 55 mm und linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser (LVESD) > 40 mm als neue Schwellenwerte genannt werden.(13, 14)

Die Klassifizierung gemäß ICD-10 GM (15) für MI erfolgt mit folgenden Codes:

I05.1 Rheumatische MI

I05.2 Mitralklappenstenose mit Insuffizienz

I34.0 Nicht-rheumatische MI

I34.80 Nicht-rheumatische Mitralklappenstenose mit Insuffizienz

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

1.2	Angabe der Prävalenz der Erkrankung pro 10.000 Personen der bundesdeutschen Bevölkerung
Zuverlässige Daten zur Prävalenz der schweren (hochgradigen) MI stehen für Deutschland nicht zur Verfügung. Als Surrogat schlagen wir die Anzahl der in Deutschland durchgeführten Mitralklappenoperationen vor, die sich im Jahr 2022 auf 6.353 Fälle beliefen.(16)	
1.3	Benennung und Kurzbeschreibung der derzeit zur Therapie bzw. Diagnostik zur Verfügung stehenden Optionen im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung <i>Bitte beachten Sie, dass eine ausführliche Darstellung der etablierten therapeutischen oder diagnostischen Verfahren im Hinblick auf die konkret angefragte Methode unter Nummer 4.1a) erfolgt.</i>
<p>Behandlungsoptionen</p> <ul style="list-style-type: none"> • (Leitliniengerecht) optimierte medikamentöse Therapie (OMT): Die OMT der MI ist begrenzt. Sie behandelt vorwiegend die Folgen der MI – nicht die Krankheit selbst.(17, 18) Die Patienten erhalten typischerweise eine Diuretikatherapie zur Kontrolle der Herzinsuffizienzsymptome der Volumenüberlastung.(4) Bei sekundärer MI sollte die pulmonale Hypertonie mit pulmonalen Vasodilatoren behandelt werden, während gleichzeitig die Symptome der Rechtsherzinsuffizienz adressiert werden.(7) Liegt Vorhofflimmern vor, sollte eine Rhythmuskontrolle versucht werden. Außerdem sollte eine Herzinsuffizienzmedikation gemäß den Leitlinien angewandt werden, insbesondere in Fällen reduzierter Ejektionsfraktion.(19) • Techniken der Transkatheter-Klappenreparatur: Techniken der Transkatheter-Klappenreparatur sind beispielsweise Faltung der Klappensegel und Anuloplastie.(20-23) • Chirurgische Herzklappenreparatur: Chirurgische Techniken zur Herzklappenreparatur sind Anuloplastie, Resektion der Klappensegel, Vernähen der Klappensegel und Transfer und Kürzung der Chordae tendineae.(4) • Chirurgischer Herzklappenersatz: Anuloplastie und Mitralklappenersatz sind die am häufigsten vorgenommenen chirurgischen Verfahren.(7) 	

2.	Angaben zur angefragten Methode
2.1	Bezeichnung der Methode
Endovaskulärer transfemoraler Mitralklappenersatz	

Beschreiben Sie hier möglichst konkret die Methode, auf die sich die Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V bezieht. 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:

- das Wirkprinzip und
- das Anwendungsgebiet

2.2 Beschreibung des Wirkprinzips

Beschreiben Sie 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. Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

Das therapeutische Ziel des SAPIEN M3 Transkatheter-Mitralklappenersatzsystems ist die signifikante Reduktion oder Eliminierung einer bestehenden, symptomatischen, schweren MI bei Patienten, bei denen eine Operation oder Transkatheter-Edge-to-Edge-Therapie (TEER) von einem Herzteam für medizinisch nicht angemessen erachtet wird. Die Besserung der MI führt zu akuter Linderung der damit verbundenen Symptome und Besserung der LV Funktion und senkt in der Folge die Morbidität und Mortalität und/oder erhöht die Lebensqualität.

Die endovaskuläre transfemorale Implantation der SAPIEN M3 Transkatheter-Herzklappenprothese wird im Herzkatheterlabor in einem zweistufigen transseptalen Verfahren vorgenommen. Wie in der Gebrauchsanweisung beschrieben, wird vor dem Einsetzen der SAPIEN M3 Transkatheter-Herzklappenprothese selbst das SAPIEN M3 Dock implantiert. Das SAPIEN M3 Dock dient zur Ausübung einer nach innen gerichteten Kraft auf die nativen Klappensegel und Papillarmuskeln, wobei die subvalvuläre Chordae-Struktur um die Klappe nach unten gezogen und die Distanz zwischen den Papillarmuskeln verringert wird, was als Papillarmuskelapproximation bezeichnet wird. Bereits die Approximation der Papillarmuskeln bessert die MI, reduziert potenziell das LV Volumen und resultiert in einem positiven ventrikulären Remodeling.(24)

Als Nächstes wird das Applikationssystem für den Mitralklappenersatz über einen Führungsdraht eingeführt. Die korrekte Positionierung wird unter fluoroskopischer Kontrolle sichergestellt, bevor das Verschieben durch die Mitralklappenebene erfolgt. Unter fluoroskopischer und echokardiographischer Führung wird das System in den LV geleitet, koaxial am Mitralklappenannulus ausgerichtet und in der geeigneten Tiefe positioniert.

Die SAPIEN M3 Transkatheter-Herzklappenprothese wird so freigesetzt, dass die Ankerarme unter die Nativklappe fassen, um eine vollständigen Klappenersatz vorzunehmen. Die endgültige Position und Funktion der Klappenprothese werden mithilfe von Echokardiographie und Fluoroskopie bewertet. Schließlich wird das Applikationssystem entfernt und der femorale Venenzugang verschlossen. Wenn nötig, wird ein Ventrikulogramm durchgeführt, um die finale Position der SAPIEN M3 Transkatheter-Herzklappenprothese zu beurteilen.

Es gibt derzeit keinen spezifischen OPS-Code, um dieses Verfahren vollständig abzubilden.(25) Der einzige überhaupt infrage kommende OPS-Code - 5-35a.30 (Implantation eines Mitralklappenersatzes: Endovaskulär) - ist aus folgenden Gründen unzureichend:

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

	<p>A) Er bildete den ersten der beiden wichtigsten Aspekte des Implantationsverfahrens – die Papillarmuskelapproximation als eigenständigen Prozessschritt – nicht ab. Das wäre aus rein klassifikatorischer Sicht aber notwendig, denn (zum Vergleich) für die offen chirurgische Rekonstruktion/Approximation der Papillarmuskeln am offenen Herzen existiert dafür sehr wohl ein eigenständiger OPS-Code: 5-354.12. Im Gegensatz dazu gibt es innerhalb der OPS Klasse der interventionellen Klappenverfahren (5-35a.*) keinen gleichwertigen oder auch nur ähnlichen OPS-Code, so dass die Papillarmuskelapproximation nicht erfasst werden kann, obwohl sie nicht im OPS 5-35a.30 inkludiert ist.</p> <p>B) Er wurde nur aus Gründen der Klassifikationslogik (Vollständigkeit) in den OPS-Katalog aufgenommen. Seit (und vor) der Einführung des Codes gab es nie und gibt es bis jetzt kein endovaskuläres Produkt für den Mitralklappenersatz im Allgemeinen – geschweige denn für die Papillarmuskelapproximation (eines der beiden zentralen Elemente des zugrundeliegenden wissenschaftlichen Prinzips dieser Methode) im Speziellen.</p> <p>Die diesem Antrag zugrundeliegende Methode ist „first-in-class“ – also das erste Produkt seiner Klasse. Konsequenz dazu wird deshalb die Neuartigkeit des SAPIEN M3 Transkatheter-Mitralklappenersatzsystems vom TÜV im Rahmen des Prüfverfahrens zur CE-Kennzeichnung bestätigt. Hier wird die Neuartigkeit unter anderem durch relevante verfahrensbezogene Aspekte und produktbezogene Aspekte gemäß den Leitlinien der Kommission 2020/C 259/02 bewertet.</p>
2.3	<p>Beschreibung des Anwendungsgebiets</p> <p><i>Beschreiben Sie die Patientengruppe, bei der das unter Nummer 2.1 beschriebene Wirkprinzip angewendet werden soll. Benennen Sie die Krankheit sowie gegebenenfalls Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht oder Kontraindikationen.</i></p>
	<p>Das SAPIEN M3 Transkatheter-Mitralklappenersatzsystem ist angezeigt zur Behandlung von Patienten mit schwerer symptomatischer MI, bei denen eine Operation oder TEER von einem Herzteam für medizinisch nicht angemessen erachtet wird.</p>

3. Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse	
<i>Machen Sie hier Angaben zum Medizinprodukt, das bei der gegenständlichen Methode zur Anwendung kommen soll. Bei mehreren Medizinprodukten können Sie dieses Feld Nummer 3 vervielfältigen.</i>	
3.1	Name des Medizinprodukts
	SAPIEN M3 Transkatheter-Mitralklappenersatzsystem
3.2	Name des Herstellers
	Edwards Lifesciences LLC, One Edwards Way, Irvine, CA 92614, USA

3.3 Beschreibung des Medizinprodukts und seine Einbindung in die gegenständliche 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.

Das SAPIEN M3 Transkatheter-Mitralklappenersatzsystem (auch als SAPIEN M3 System bezeichnet) besteht aus folgenden Komponenten:

- SAPIEN M3 Transkatheter-Herzklappe
- SAPIEN M3 Dock-Applikationssystem (steuerbarer Katheter)
- Edwards COMMANDER M Applikationssystem
- SAPIEN Stabilisator-Schienensystem
- SAPIEN M3 Crimper

Edwards SAPIEN M3 Transkatheter-Herzklappenprothese

Die SAPIEN M3 Transkatheter-Herzklappenprothese besteht aus einem ballonexpandierbaren, röntgendichten Gerüst aus einer Kobalt-Chrom-Legierung, einer dreisegeligen Klappenprothese aus bovinem Perikard sowie einer inneren und äußeren Manschette mit Gewebe aus Polyethylenterephthalat (PET). Eingang und Ausgang des Klappengerüsts sind mit expandiertem Polytetrafluorethylen (ePTFE) überzogen. Eine grüne Nahtlinie kennzeichnet den Eingang des Klappengerüsts. Das vollständig bovine Perikard wird mit dem Carpentier-Edwards ThermoFix Verfahren behandelt.

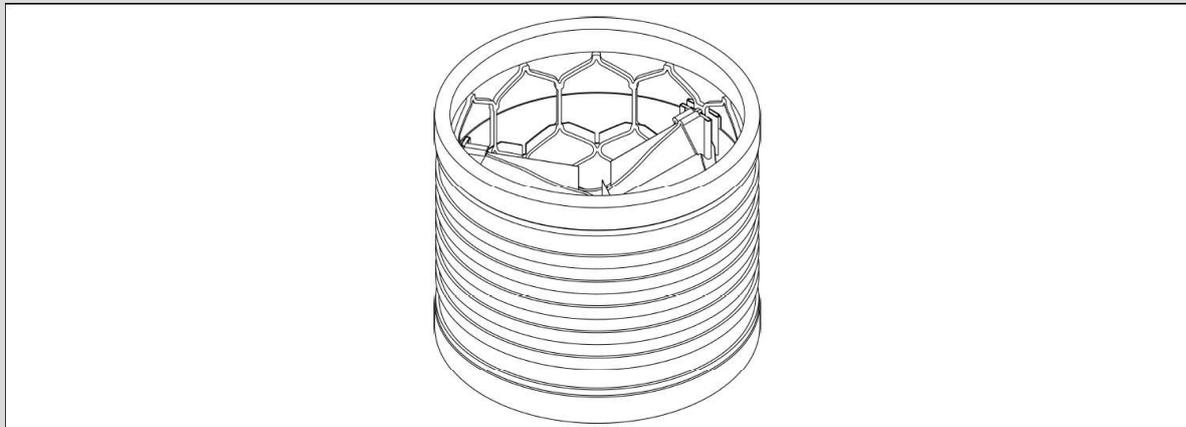


Abbildung 1 Edwards SAPIEN M3 Transkatheter-Herzklappenprothese

SAPIEN M3 Dock-Applikationssystem (steuerbarer Katheter)

Das SAPIEN M3 Dock-Applikationssystem (auch als steuerbarer Katheter bezeichnet) wird zum Einführen des SAPIEN M3 Docks an die vorgesehene Position verwendet und besteht aus Dock, steuerbarem Katheter, Dock-Henkel, einer hydrophil beschichteten entfernbaren Hülse und Zubehör zur Vorbereitung des Systems. Der Griff des steuerbaren Katheters enthält zwei Einstellräder für die Katheterflexibilität an der Spitze und im hinteren Bereich, um die Biegung des steuerbaren Katheters zu kontrollieren und den Zugang zum LV zu erleichtern. Zwei röntgendichte Ringe dienen zur Definition

der flexiblen Regionen an der Spitze und im hinteren Bereich des steuerbaren Katheters. Der steuerbare Katheter weist auch eine röntgendichte Spitze auf. Der Dock-Henkel ist hilfreich für das Vorschieben und/oder Zurückziehen des Docks und lässt sich am steuerbaren Katheter arretieren. Das Dock, das über eine Naht am Dock-Henkel befestigt ist, umfasst das vordere und hintere Mitralklappensegel und übt eine nach innen gerichtete Kraft auf die nativen Klappensegel und Papillarmuskeln aus, wobei die Chordae-Struktur um die SAPIEN M3 Transkatheter-Herzklappenprothese gezogen und die Distanz der Papillarmuskeln verringert wird, um die richtige Position für die Implantation der SAPIEN M3 Transkatheter-Herzklappenprothese vorzugeben.

Das Dock hat einen Nitinol-Kern, der mit einem ePTFE-Schlauch und PET-Geflecht überzogen ist. Ein selbstexpandierender Paravalvuläre Herzklappenprothesenlecks (PVL)-Schutz, bestehend aus einem PET-beschichteten Nitinolgerüst, expandiert an der medialen Kommissur der nativen Mitralklappe. Das Dock enthält eine röntgendichte Markierung zur Visualisierung der korrekten Positionierung in der Anatomie und zwei röntgendichte Markierungen zur Visualisierung der finalen Positionierung des PVL-Schutzes. Die entfernbare Hülse bedeckt das Dock während des Vorgangs des Umfassens des Mitrallapparats und soll diesen Vorgang erleichtern. Nach Positionierung des Docks in der Anatomie wird die Hülse entfernt. Die Hülse hat eine röntgendichte Markierung, die bei der Visualisierung hilfreich ist. Eine Vorrichtung zum Lösen der Naht am proximalen Ende des Dock-Henkels ermöglicht die Lockerung oder Verstärkung der Nahtspannung. Die Naht kann durchgeschnitten werden, um das Dock aus dem Henkel freizugeben. Das mitgelieferte Zubehör (zwei weiße Luer-Lock-Kappen, ein roter Absperrhahn, ein Verlängerungsschlauch und ein Aspirationsadapter) kommen bei der Vorbereitung des Systems zum Einsatz.

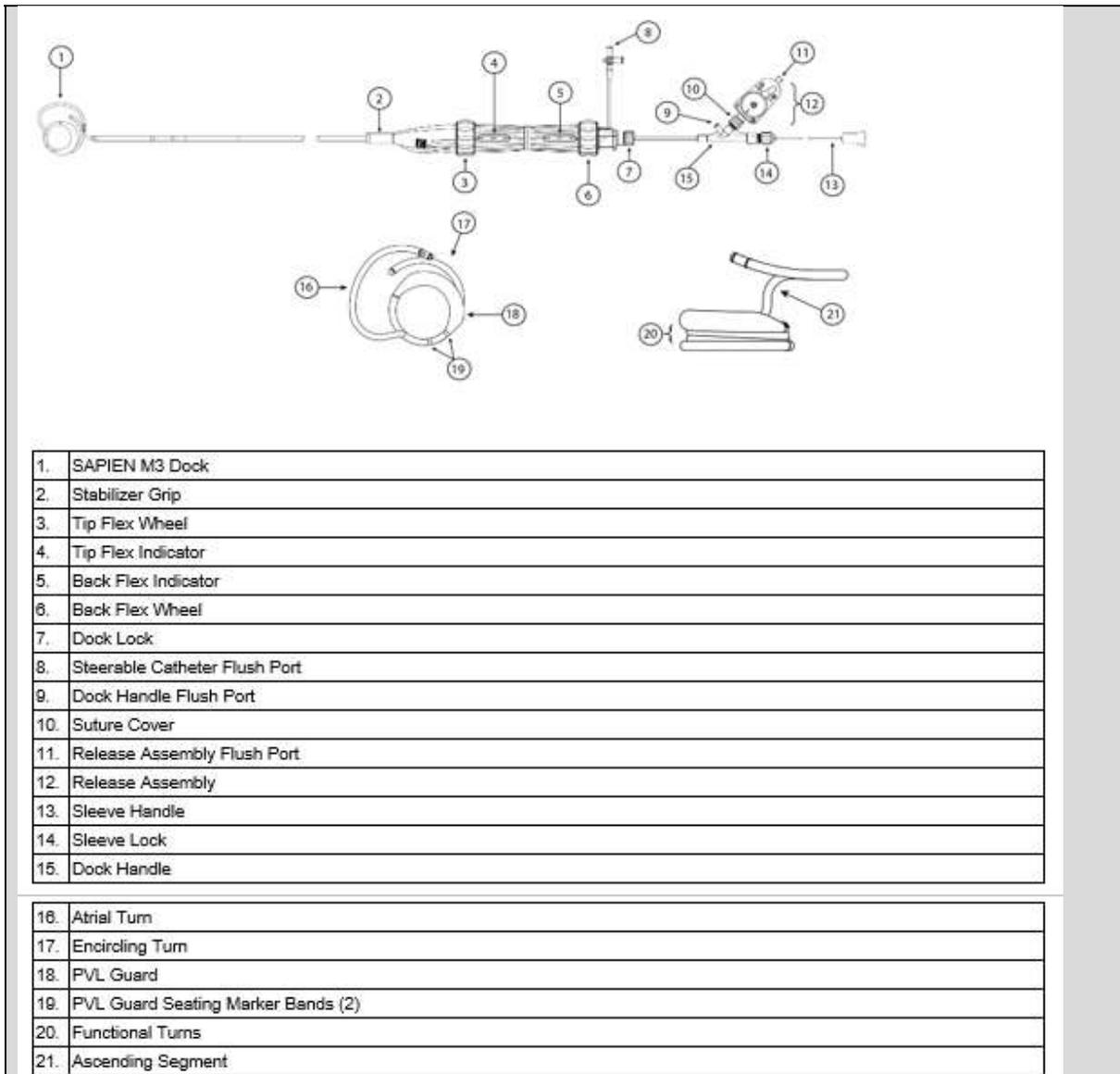


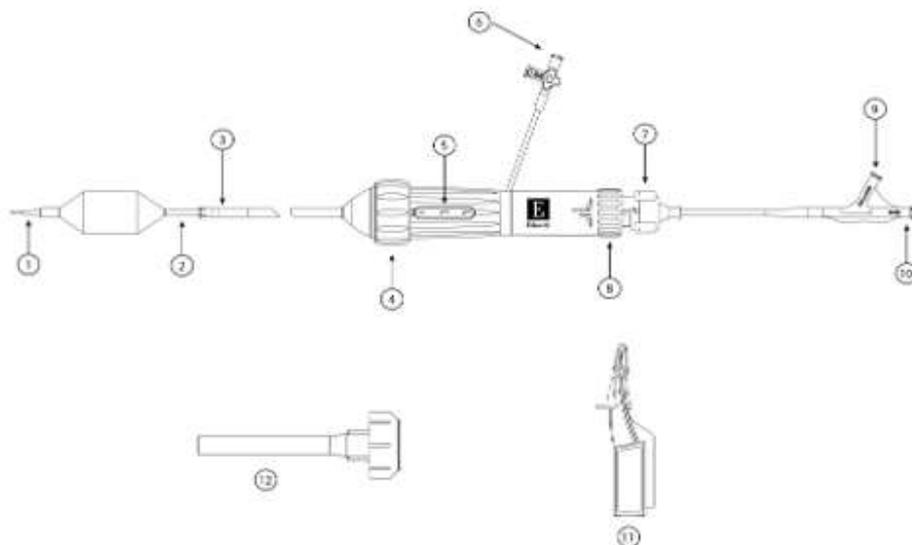
Abbildung 2 Steuerbarer Katheter für das SAPIEN M3 Dock

Edwards COMMANDER M Applikationssystem

Das Edwards COMMANDER M Applikationssystem (auch als Klappeneinführsystem bezeichnet) wird für das Einbringen der SAPIEN M3 Transkatheter-Herzklappenprothese verwendet und umfasst einen Ballonkatheter und einen flexiblen Katheter. Das Klappeneinführsystem verfügt über eine konische Spitze, um das Vorschieben über die Nativklappe/das Dock zu erleichtern. Der Griff enthält ein Einstellrad für die Abwinkelung und eine Ballonverriegelung. Röntgendichte Markierungen im Ballonkatheter definieren die Crimp-Stelle der Herzklappe. Eine röntgendichte doppelte Markierung proximal zum Ballon kennzeichnet die Position des flexiblen Katheters und der Führungsschleuse während des Einführens. Eine Ballonabdeckung und ein Ausrichtwerkzeug beim Crimpen sind dem Klappeneinführsystem beige packt. Im Führungsdrahtlumen befindet sich ein Mandrin. Das Ausrichtwerkzeug ist beim Crimpen der Klappe auf dem Ballon in der korrekten Position hilfreich. Ein

abziehbares Ladeinstrument und ein zweiteiliger Crimp-Stopper sind in der Packung enthalten. Aufdehnungsparameter für die Entfaltung der Herzklappe:

Modell	Aufdehnungsvolumen	Außendurchmesser des Ballons
9880CM29	33 ml (anfangs)	30 mm
	37 ml (nach der Entfaltung)	31 mm



1.	Tapered Tip
2.	Balloon Catheter
3.	Flex Catheter
4.	Flex Wheel
5.	Flex Indicator
6.	Delivery System Flush Port
7.	Balloon Lock
8.	Fine Adjust Wheel
9.	Balloon Inflation Port
10.	Wire Lumen/Flush Lumen
11.	2-Piece Crimp Stopper
12.	Loader

Abbildung 3 Edwards Commander M Delivery Applikationssystem

SAPIEN Stabilisator-Schienensystem

Das SAPIEN Stabilisator-Schienensystem (auch als Stabilisator bezeichnet) hält die Führungsschleuse und den steuerbaren Katheter, um die Katheterpositionierung zu unterstützen und

aufrechtzuerhalten, und muss in Verbindung mit dem Einweg- oder wiederverwendbaren Zubehör verwendet werden.

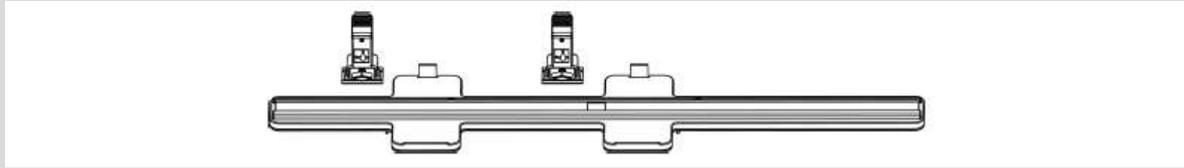


Abbildung 4 SAPIEN Stabilisator-Schienensystem

SAPIEN M3 Crimper

Der SAPIEN M3 Crimper (auch als Crimper bezeichnet) verringert den Durchmesser der Klappe, damit diese am Edwards COMMANDER M Applikationssystem befestigt werden kann. Der Crimper besteht aus einem Gehäuse, einem Kompressionsmechanismus, der mit einem am Gehäuse befindlichen Griff geschlossen wird, und einem Crimp-Stopper.

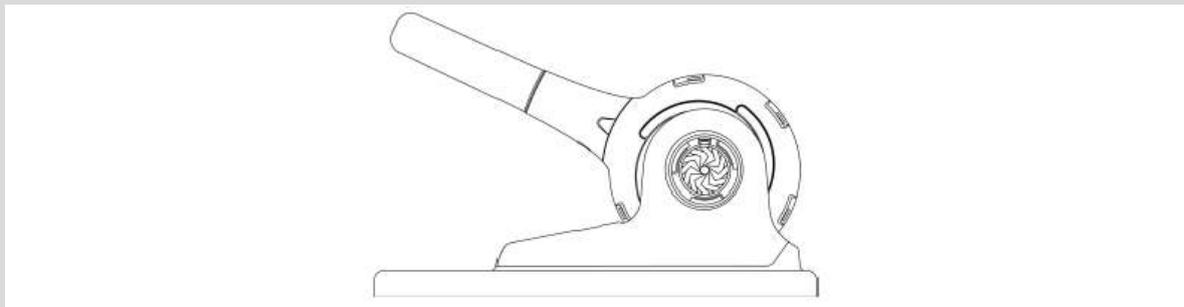


Abbildung 5 SAPIEN M3 Crimper

Das SAPIEN M3 Transkatheter-Mitralklappenersatzsystem, mit SAPIEN M3 Transkatheter-Herzklappenprothese und steuerbarem Katheter für das SAPIEN M3 Dock, ist das zentrale Element der antragsgegenständlichen Methode zur Behandlung einer schweren, symptomatischen MI. Die SAPIEN M3 Transkatheter-Herzklappenprothese, bestehend aus einem ballonexpandierbaren, röntgendichten Gerüst aus einer Kobalt-Chrom-Legierung und einer dreisegeligen Klappenprothese aus bovinem Perikard, ersetzt die native Mitralklappe des Patienten. Das steuerbare Katheter für das SAPIEN M3 Dock, bestehend aus Dock, Einführungskatheter, Dock-Henkel und einer hydrophil beschichteten entfernbaren Hülse, wird zum Einführen des SAPIEN M3 Docks an die vorgesehene Stelle verwendet. Somit beruht die Methode zur Behandlung schwerer, symptomatischer MI mit dem SAPIEN M3 Transkatheter-Mitralklappenersatzsystem wesentlich auf diesen Medizinprodukten. Diese Produkte sind integraler Bestandteil der Methode und deren Design und Funktion sind entscheidend zur Erreichung des therapeutischen Ziels der Reduktion oder Eliminierung der MI. Die technische Anwendung der Methode basiert daher in der Tat primär auf dem Medizinprodukt.

3.4 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.

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 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 der Patientin und des Patienten zu betrachten.

Der Einsatz des gegenständlichen Medizinprodukts erfolgt direkt am Herzen, die Implantation ist dauerhaft und greift durch Ersatz der erkrankten Mitralklappe durch das Implantat erheblich in die Funktion des Herzens ein.

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

Erläutern Sie, ob das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingreift. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 3 VerfO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt 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 der Patientin und des Patienten zu betrachten.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

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 gegenständliche 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 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?

Die Abbildung 6 und die Abbildung 7 aus den European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)-Leitlinien von 2021 verdeutlichen die Managementstrategien bei Patienten mit schwerer chronischer primärer bzw. sekundärer MI.(11) Der Prozess der Entscheidungsfindung bei der chirurgischen Mitralklappenreparatur oder dem Mitralklappenersatz richtet sich nach den Symptomen, der LV Funktion und relevanten klinischen Faktoren.

Festzuhalten ist, dass in diesen Leitlinien keine Angaben zum Stellenwert bzw. Einordnung des Transkatheter-Mitralklappenersatzes– was das Fehlen dieser therapeutischen Option für die „Standardversorgung“ und damit die Neuheit der Methodik unterstreicht. In allen Fällen wird für die Behandlung der MI die Bedeutung der leitliniengerechten medikamentösen Therapie und die Rolle des Herzteams bei der Beurteilung der Notwendigkeit chirurgischer oder Transkatheter-Interventionen betont.

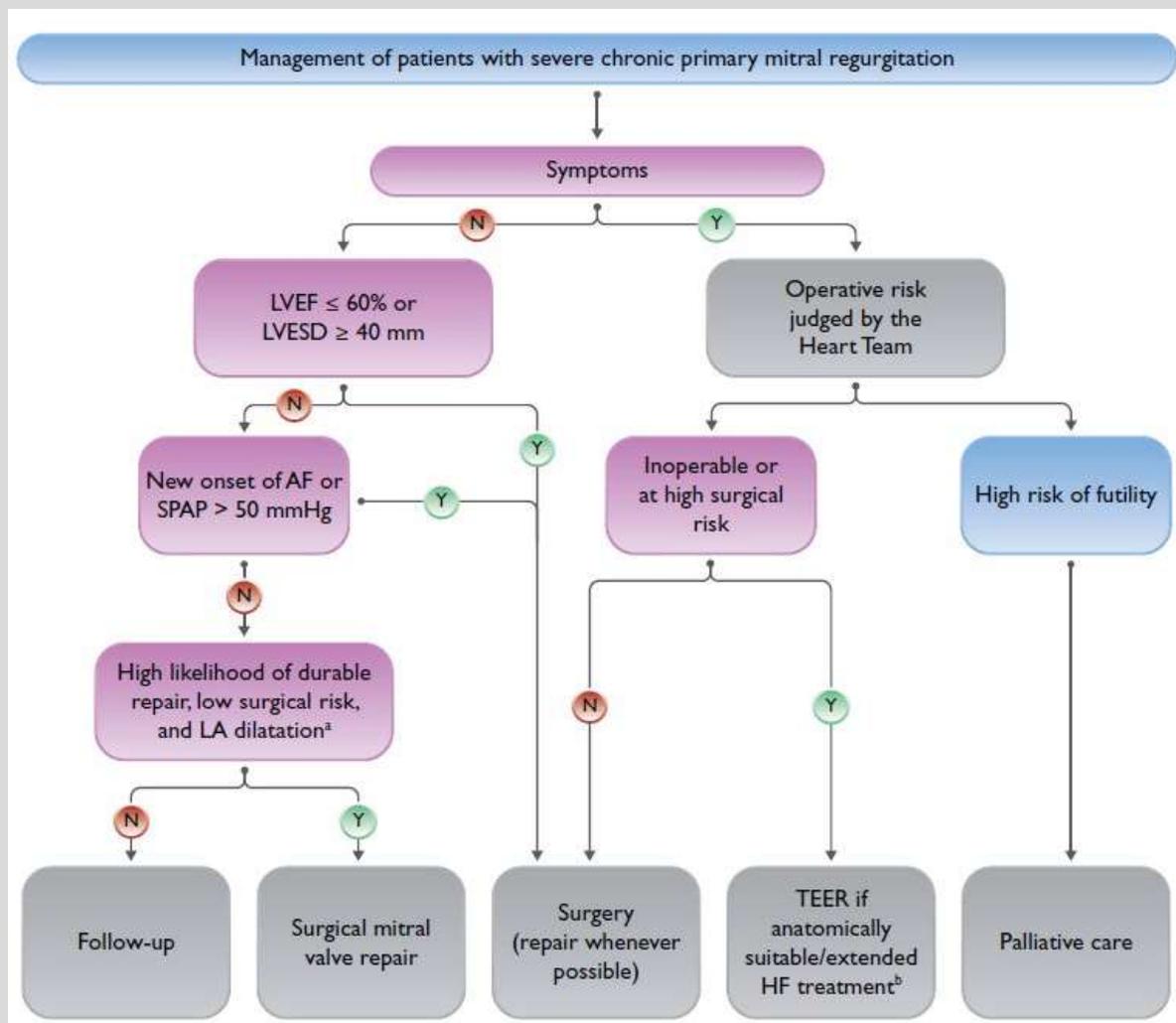


Abbildung 6: Management von Patienten mit schwerer chronischer primärer Mitralklappeninsuffizienz AF = Vorhofflimmern; HF = Herzinsuffizienz; LA = linkes Atrium/linksatrial; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; LVESD = linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser; SPAP = systolischer Pulmonalarteriendruck; TEER = Transkatheter-Edge-to-Edge-Reparatur. ^aLA-Dilatation: Volumenindex ≥ 60 ml/m² oder Durchmesser ≥ 55 mm beim Sinusrhythmus.

bErweiterte Herzinsuffizienzbehandlung umfasst Folgendes: CRT, ventrikuläre Unterstützungssysteme, Herztransplantation.(11)

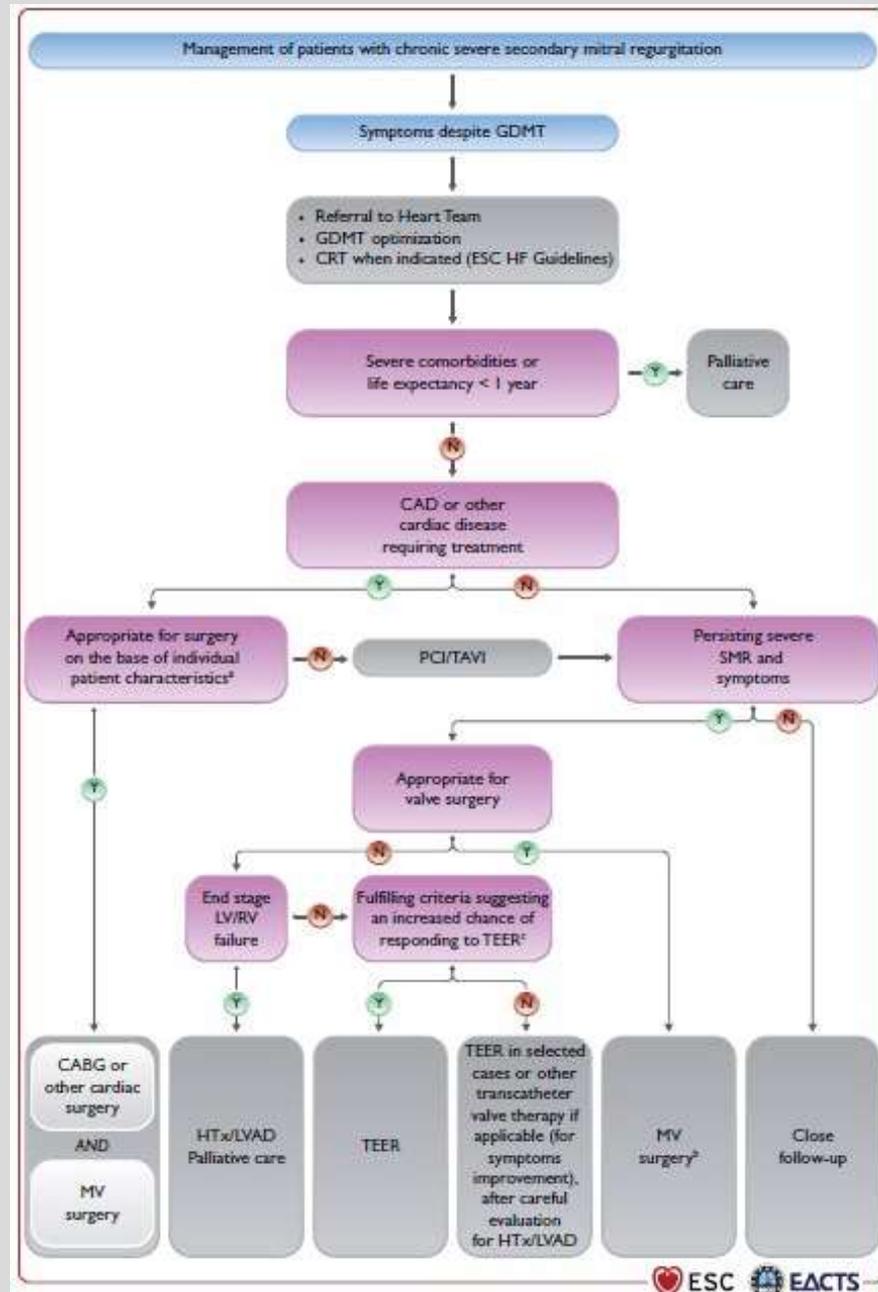


Abbildung 7: Management von Patienten mit schwerer chronischer sekundärer Mitralklappeninsuffizienz KHK = koronare Herzkrankheit; CABG = Koronararterienbypass; CRT = kardiale Resynchronisationstherapie; ESC = European Society of Cardiology; GDMT = leitliniengerechte Therapie; HF = Herzinsuffizienz; HTx = Herztransplantation; LVAD = linksventrikuläre Unterstützungssysteme; LV = linker Ventrikel/linksventrikulär; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; MV = Mitralklappe; PCI = perkutane Koronarintervention; RV = rechter Ventrikel/rechtsventrikulär; SMI = sekundäre Mitralklappeninsuffizienz; TAVI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation; TEER = Transkatheter-Edge-to-Edge-Reparatur. LVEF, prognostiziertes Operationsrisiko, Vitalität des Myokards, koronare Anatomie/Zielgefäße, Art des benötigten Begleitverfahrens, TEER-Eignung, Wahrscheinlichkeit einer dauerhaften chirurgischen Reparatur, Notwendigkeit von chirurgischem Mitralklappenersatz, lokale Fachkompetenz. Insbesondere wenn gleichzeitig eine

Trikuspidalklappenoperation notwendig ist. COAPT-Kriterien (Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients With Functional Mitral Regurgitation).(11)

1. OMT
2. Transkatheter-Klappenreparatur
3. Chirurgische Herzklappenreparatur
4. Chirurgischer Herzklappenersatz
5. Endovaskulärer Herzklappenersatz

1. OMT

- a. **Wirkweise:** OMT umfasst primär die Anwendung pharmakologischer Wirkstoffe wie Thrombozytenaggregationshemmer, Antikoagulanzen und Diuretika. (4, 19)
- b. **Beschreibung:** OMT ist die anfängliche Behandlungsstrategie für Patienten mit MI. Diese Therapie behandelt nicht die Ursache der MI, nämlich die LV Dysfunktion, sondern vielmehr ihre Folgen. OMT umfasst zusätzlich auch Medikamente wie Betablocker, die die LV-Geometrie verbessern und die Schwere der MI reduzieren.(4, 19)

2. Transkatheter-Klappenreparatur

- a. **Wirkweise:** Ein minimalinvasives Verfahren, bei dem ein Klammer zwischen die Segel der Mitralklappe platziert wird, um die MI zu verringern.(26)
- b. **Beschreibung:** Techniken zur Transkatheter-Klappenreparatur bieten eine weniger invasive Alternative zur herkömmlichen Operation.(27) Eine solche Technik ist Mitral-TEER mit dem PASCAL oder MitraClip System, einem Verfahren auf der Grundlage der Edge-to-Edge-Technik nach Alfieri. Beim PASCAL System und beim MitraClip System werden klammerähnliche Produkte verwendet, die das anteriore und das posteriore Segel der Mitralklappe greifen und sich dann schließen, um die Segel über der Regurgitationsöffnung zu verbinden und anzupassen und dabei eine Klappe mit doppelter Öffnung zu erzeugen.(26, 28) TEER-Therapien stehen im Handel für die Behandlung der MI zur Verfügung, es gibt jedoch eine Population von Patienten, die nicht mit TEER behandelt werden (können), weil bei ihnen ein erhöhtes Risiko für suboptimalen Therapieerfolg besteht, was zu einer MI > 2+ führen kann. Dabei besteht eine direkte Korrelation mit einer hohen Hospitalisierungsrate wegen Herzinsuffizienz und einer hohen Gesamtmortalitätsrate.(29) (OPS-Kodes: 5-35a.33, 5-35a.41, 5-35a.44)

3. Chirurgische Herzklappenreparatur

- a. **Wirkweise:** Chirurgisches Verfahren zur Reparatur der bestehenden Mitralklappe, häufig mithilfe eines Rings zur Änderung der Klappenform. Die Anuloplastie wird häufig in Kombination mit einem Koronararterien-Bypass (CABG) durchgeführt.(7, 30)
- b. **Beschreibung:** Die chirurgische Herzklappenreparatur umfasst typischerweise eine Anuloplastie, bei der ein halbsteifer oder steifer Ring oder ein flexibles Band

verwendet wird, um die anatomische Form und physiologische Funktion der Mitralklappe wiederherzustellen.(7, 30) (OPS-Kodes: 5-353.1)

4. Chirurgischer Herzklappenersatz

a. Minimalinvasiver (z.B. transapikaler) chirurgischer Herzklappenersatz

- i. **Wirkweise:** Umfasst weniger invasive Techniken zum Ersatz der geschädigten Mitralklappe durch eine Klappenprothese.(31, 32)
- ii. **Beschreibung:** Eine solche Technik ist die Anwendung des Tendyne-Systems, eines Systems zur transapikalen Transkatheter-Mitralkappenimplantation. Das Tendyne-System wird entwurfsgemäß bei Patienten ohne geschwächten oder geschädigten LV in einem minimalinvasiven chirurgischen Verfahren mittels Thorakotomie implantiert.(31-33) (OPS-Kodes: 5-35a.33)

b. Chirurgischer Herzklappenersatz am offenen Herzen

- i. **Wirkweise:** Umfasst eine Operation am offenen Herzen zum Ersatz der geschädigten Mitralklappe durch eine Klappenprothese.(6, 8)
- ii. **Beschreibung:** Ein chirurgischer Herzklappenersatz wird in Betracht gezogen, wenn eine Reparatur nicht oder nicht effektiv möglich ist. Dabei wird die native Mitralklappe des Patienten durch eine Klappenprothese ersetzt. Bei manchen Patienten mit MI wird eine Operation jedoch nicht empfohlen. Die Gründe sind fortgeschrittenes Alter, Komorbiditäten, hohes/untragbares Operationsrisiko oder ungünstige Anatomie, insbesondere bei Vorliegen von Verkalkungen in der nativen Anatomie. Dies führt zu einer Überlebensrate nach fünf Jahren von 50 %.(6, 8) (OPS-Kodes: 5-351.12)

Ein weiteres medizinisches Verfahren, das in der Versorgung der unter Nummer 2.3 genannten Patientengruppe gelegentlich als bail-out angewendet wird – und somit nicht als etabliert gelten kann:

5. Off-label Endovaskulärer transfemoraler Herzklappenersatz

- a. **Wirkweise:** Ersetzt die Mitralklappe mit einem katheterbasierten Ansatz, der typischerweise als Off-label-Anwendung mittels einer Klappe für eine Andere Lokalisation (z.B. Umwidmung einer Aortenklappenprothese) durchgeführt wird, da es keine speziell für diesen Zweck entworfenen Medizinprodukte gibt.(11, 23)
- b. **Beschreibung:** Seit 2009 enthält der OPS-Katalog einen Code für den endovaskulären Mitralklappenersatz (5-35a.30). Es gab zu keinem Zeitpunkt und gibt derzeit kein speziell für dieses Verfahren entwickeltes Medizinprodukt. Der OPS-Code 5-35a.30 dient allenfalls der (klassifikatorisch trotzdem nicht vollständig korrekten) Erfassung einer Off-label-Anwendung bei Patienten mit MI bei einer nativen Herzklappe verwendet. Dieser Off-label-Charakter unterstreicht die Neuartigkeit dieses Ansatzes innerhalb dieser Indikationsgruppe. Darüber hinaus können für den Transkatheter-Aortenklappenersatz entworfene Herzklappen bei Patienten verwendet werden, bei

denen der Ersatz durch eine biologische Herzklappe fehlgeschlagen ist und die nicht für einen chirurgischen Herzklappenersatz infrage kommen. (OPS-Kodes: 5-35a.30)

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.

Im direkten Vergleich mit den unter 4.1.a aufgeführten therapeutischen Möglichkeiten gibt es die folgenden unterschiedlichen Wirkprinzipien:

1. OMT

Technologischer Unterschied: Im Gegensatz zur OMT, die sich auf Medikamente verlässt, um Symptome zu kontrollieren und Komplikationen zu verhindern, bietet das SAPIEN M3 Transkatheter-Mitralklappenersatzsystem eine mechanische Lösung zur Behebung der Klappendysfunktion. OMT wird zwar als Therapiestandard bei der Behandlung der sekundären MI betrachtet, verändert jedoch nicht die LV Geometrie und kann daher nicht kurativ sein oder echten Nutzen bringen. Obwohl die OMT der derzeitige Versorgungsstandard bei MI ist, ist ihre Wirksamkeit bei der Behandlung und Verringerung der MI begrenzt.(4, 19)

2. Transkatheter-Mitralklappenreparatur (z. B. mit MitraClip/Pascal)

Technologischer Unterschied: Das SAPIEN M3 Transkatheter-Mitralklappenersatzsystem führt eine Approximation der Papillarmuskeln durch und ersetzt die gesamte Herzklappe anstatt sie nur zu reparieren. Die etablierten Transkatheter-Reparaturverfahren zielen primär darauf ab, die jeweiligen Folgen der individuellen Entstehungsmechanismen der MI zu korrigieren. Darüber hinaus gibt es eine Population von Patienten, die nicht mit TEER behandelt werden können, weil bei ihnen ein erhöhtes Risiko für suboptimalen Therapieerfolg besteht (=trotz Eingriff MI > 2+). Dabei besteht eine direkte Korrelation eines solchen mangelhaften Therapieerfolgs mit einer hohen Hospitalisierungsrate wegen Herzinsuffizienz und einer hohen Gesamtmortalitätsrate.(34)

3. Chirurgische(r) Mitralklappenreparatur/-ersatz

Technologischer Unterschied: Das SAPIEN M3 Transkatheter-Mitralklappenersatzsystem kommt in einem endovaskulären transfemorale Eingriff zum Einsatz und stellt damit einen deutlich weniger invasiven Ansatz dar, mit dem die Notwendigkeit einer Operation am offenen Herzen, eine Sternotomie oder ein perkutaner transapikaler Zugang vermieden wird.(35)

4.2 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.

Bisher gibt es keinen Anwendungsbereich, in dem das oben beschriebene Wirkprinzip des SAPIEN M3 Transkatheter-Mitralklappenersatzsystems in relevantem oder signifikant ähnlichem Umfang angewendet wird. Abstrahiert man die spezifische Funktionalität des Ersatzsystems und lässt man sowohl die anatomische Lage im Allgemeinen als auch den Zustand der Mitralklappe im Besonderen außer Acht, findet sich die generelle Vorgehensweise auch beim Trikuspidalklappenersatz. Die gewünschte Wiederherstellung der Klappenfunktion ist vergleichbar – jedoch sind die anatomischen Bedingungen und die Größenverhältnisse bei der Mitralklappe eindeutig anders, so dass beide Klappensysteme (Mitralklappe und Trikuspidalklappe) überhaupt nicht oder nur in sehr begrenztem Umfang auf der anderen Herzseite funktionieren würden. Daher müssen die Systeme unterschiedlich ausgelegt und an die jeweiligen anatomischen Bedingungen angepasst werden.

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.

entfällt