

# Zusammenfassende Dokumentation

Beratungsverfahren Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e  
des Fünften Buches Sozialgesetzbuch:

Endovaskuläre (perkutane) Arterialisierung tiefer Venen bei  
peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Erprobungs-  
Richtlinie Endovaskuläre Arterialisierung bei pAVK)

Vom 18.06.2026

Unterausschuss Methodenbewertung  
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Methodenbewertung und Veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)



## **Inhalt**

<b>A</b>	<b>Beschluss und Tragende Gründe .....</b>	<b>6</b>
<b>A-1</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>6</b>
A-1.1	Auslöser der Beratungen zu einer Erprobungs-Richtlinie .....	6
A-1.2	Ankündigung des Bewertungsverfahrens .....	6
A-1.3	Berichte des IQWiG zur Potenzialbewertung.....	6
<b>B</b>	<b>Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens .....</b>	<b>7</b>
<b>B-1</b>	<b>Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen .....</b>	<b>7</b>
<b>B-2</b>	<b>Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens .....</b>	<b>7</b>
<b>B-3</b>	<b>Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer .....</b>	<b>7</b>
<b>B-4</b>	<b>Übersicht .....</b>	<b>8</b>
B-4.1	Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde .....	8
B-4.2	Nicht zur Stellungnahme berechtigte Organisationen/Institutionen .....	10
<b>B-5</b>	<b>Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....</b>	<b>10</b>
<b>B-6</b>	<b>Schriftliche Stellungnahmen .....</b>	<b>10</b>
B-6.1	Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen .....	11
Nr.	11	
B-6.2	Referenzen .....	24
B-6.3	Auswertung von verfristet eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen .....	24
<b>B-7</b>	<b>Mündliche Stellungnahmen .....</b>	<b>25</b>
B-7.1	Teilnahme und Offenlegung von Interessenkonflikten .....	25
B-7.2	Wortprotokoll der Anhörung zum Stellungnahmeverfahren.....	27
B-7.3	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen.....	27
<b>B-8</b>	<b>Würdigung der Stellungnahmen .....</b>	<b>27</b>
<b>C</b>	<b>Anlagen .....</b>	<b>28</b>
<b>C-1</b>	<b>Unterlagen zur Ankündigung des Bewertungsverfahrens.....</b>	<b>28</b>
C-1.1	Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen .....	28
C-1.2	Bekanntmachung im Bundesanzeiger (BAnz AT 11.07.2024 B3)) .....	28
C-1.3	Übersicht der eingegangenen Einschätzungen .....	28
<b>C-2</b>	<b>Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....</b>	<b>28</b>
C-2.1	Beschlussentwurf, der in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurde .....	28
C-2.2	Tragende Gründe, die in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurden .....	28
C-2.3	Schriftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin - DEGUM .....	28
C-2.4	Schriftliche Stellungnahme der Deutschen Röntgengesellschaft e. V. (DRG) .....	28

C-2.5	Schriftliche Stellungnahme Inari Medical Europe GmbH now part of Stryker (Hersteller).....	28
C-2.6	Schriftliche Stellungnahme: Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK) .....	28
C-2.7	Schriftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin .....	28
C-2.8	Schriftliche Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft DDG .....	28
C-2.9	Positionierung des Universitätsklinikums Leipzig .....	28
C-2.10	Wortprotokoll zum Stellungnahmeverfahren .....	28
<b>C-3</b>	<b>Beschluss .....</b>	<b>28</b>
<b>C-4</b>	<b>Tragende Gründe .....</b>	<b>28</b>

## Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
BAnz	Bundesanzeiger
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
FBMed	Abteilung Fachberatung Medizin der Geschäftsstelle des G-BA
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RL	Richtlinie
SGB V	Fünftes Buch Sozialgesetzbuch
UA MB	Unterausschuss Methodenbewertung
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA

## **A Beschluss und Tragende Gründe**

Der Beschluss zur Einstellung der Beratungen über eine Erprobungs-Richtlinie und die Tragenden Gründe zum Beschluss sind im Kapitel C abgebildet.

Das Bewertungsverfahren ist unter folgendem Link dokumentiert:

[Endovaskuläre Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit \(§ 137e SGB V\)](#)

### **A-1 Anhang**

#### **A-1.1 Auslöser der Beratungen zu einer Erprobungs-Richtlinie**

Der G-BA hat am 15. Februar 2024 den Antrag auf Erprobung der Endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit mit kritischer Extremitätenischämie positiv beschieden, weil sich aufgrund der vorgelegten Evidenz für diese Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative im Vergleich zur Fortführung der leitliniengerechten konservativen Standardtherapie (medikamentöse Behandlung, Wund- und Ulzerationsbehandlung, Druckentlastung, Schmerztherapie sowie ggf. eine Antibiose) ableiten ließ und eine Studie geplant werden kann, die eine Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für spätere Richtlinienentscheidungen ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt.

Gleichzeitig leitete der G-BA das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung der endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit ein.

#### **A-1.2 Ankündigung des Bewertungsverfahrens**

##### **A-1.2.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger**

Die Bundesanzeiger-Veröffentlichung zur Ankündigung des Bewertungsverfahrens ist in Kapitel C abgebildet.

##### **A-1.2.2 Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen**

Der Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen ist in Kapitel C abgebildet.

##### **A-1.2.3 Eingegangene Einschätzungen**

Die eingegangenen Einschätzungen sind in Kapitel C abgebildet.

#### **A-1.3 Berichte des IQWiG zur Potenzialbewertung**

Nach Aufnahme der Beratungen zur entsprechenden Richtlinie wurde das IQWiG am 30. Februar 2024 zum einen beauftragt, das Erprobungspotenzial der oben vorgenannten Behandlungsmethode mittels systematischer Evidenzrecherche zu überprüfen und zum anderen zu ermitteln, ob ggf. abgeschlossene oder laufende Studien vorliegen, die grundsätzlich geeignet wären, derzeit oder in naher Zukunft den Nachweis des Nutzens dieser Methode zu liefern; der entsprechende Bericht des IQWiG (Endovaskuläre Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit mit kritischer Extremitätenischämie, Addendum zum Projekt E23-08, Version: 1.0, Stand: 25.03.2024) ist unter ([www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)) abrufbar.

## **B Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens**

### **B-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen**

Der UA MB hat in seiner Sitzung am 11. September 2025 den in Kapitel B-4.1 aufgeführten Institutionen/Organisationen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerFO Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme für dieses Beschlussvorhaben erteilt.

Folgenden Organisationen ist Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu geben:

- Bundesärztekammer gemäß § 91 Absatz 5 SGB V,
- Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V.

Der UA MB hat folgende weitere Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerFO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Einschlägigkeit der in Kapitel B-4.3 genannten Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V (Sitzung am 27. Juni 2024);
- Betroffenheit der in Kapitel B-4.3 genannten Medizinproduktehersteller (Sitzung am 11. September 2025).

### **B-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens**

Der UA MB beschloss in seiner Sitzung am 11. September 2025 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens. Die Unterlagen (siehe Kapitel C) wurden den Stellungnahmeberechtigten am 11. September 2025 übermittelt. Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von vier Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben.

### **B-3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer**

Die Stellungnahmeberechtigten wurden darauf hingewiesen,

- dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und ihre Stellungnahmen nach Abschluss der Beratungen vom G-BA veröffentlicht werden können,
- dass jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen, soweit er eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist.
- dass bei nicht fristgerechtem Eingang einer schriftlichen Stellungnahme die Möglichkeit besteht, dass diese nicht mehr ausgewertet wird und in diesem Fall keine Einladung zur Anhörung erfolgt.

## B-4 Übersicht

### B-4.1 Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde

In der nachfolgenden Tabelle sind die Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme gegeben wurde, aufgelistet und sofern eine solche abgegeben wurde, wurde dies unter Angabe des Eingangsdatums vermerkt.

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme
Bundesärztekammer	
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften, vom G-BA bestimmt	
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- & Viszeralchirurgie (DGAV)	
Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin (DGA)	09.10.2025
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)	
Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie & Gefäßmedizin (DGG)	09.10.2025
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)	09.10.2025
Deutsche Gesellschaft für Wundheilung & Wundbehandlung (DGfW)	
von AWMF bestimmt	
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)	
Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG)	09.10.2025
	09.10.2025
Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie e.V. (DGEpi)	
Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (EbM-Netzwerk)	
Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)	
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)	09.10.2025
Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS)	
Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V. (DGfN)	
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e.V. (DGNC)	
Deutsche Gesellschaft für Phlebologie und Lymphologie e.V. (DGPL)	
Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen e.V. (DGPR)	
Deutsche Röntgengesellschaft, Gesellschaft für Medizinische Radiologie e.V. (DRG)	08.10.2025
Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention e.V. (DGSP)	
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG)	
Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e.V. (GTH)	
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V. (DEGUM)	30.09.2025
Einschlägige, nicht in AWMF organisierte Fachgesellschaften, vom G-BA bestimmt	

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme
Keine ausgewählt	
Maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V	
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland)	
Bundesverband der Hörgeräte-Industrie e.V. (BVHI)	
Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT)	
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	
Bundesverband Gesundheits-IT e.V.	
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)	
Europäische Herstellervereinigung für Kompressionstherapie und orthopädische Hilfsmittel e.V. (eurocom)	
Deutscher Bundesverband der Epithetiker e.V. (dbve)	
Deutscher Industrieverband für optische, medizinische und mechatronische Technologien e.V. (SPECTARIS)	
Pharma Deutschland e.V.	
Verband CPM Therapie e.V.	
Verband der Deutschen Dental-Industrie e.V. (VDDI)	
Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH)	
Verband Deutscher Zahntechniker-Innungen (VDZI)	
Verband der Elektro- und Digitalindustrie (ZVEI)	
Zentralvereinigung medizin-technischer Fachhändler, Hersteller, Dienstleister und Berater e.V. (ZMT)	
Betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V	
Inari Medical Europe GmbH	09.10.2025

#### **B-4.2 Nicht zur Stellungnahme berechtigte Organisationen/Institutionen**

Die folgenden nicht zur Stellungnahme berechtigte Organisationen/Institutionen haben unaufgefordert eine Positionierung eingereicht:

Organisation / Institution	Eingang der Positionierung
Leitender Oberarzt der Klinik für Angiologie Uniklinik Leipzig	09.10.2026

#### **B-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens**

Die Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens sind in Kapitel C abgebildet.

#### **B-6 Schriftliche Stellungnahmen**

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in Kapitel C abgebildet.

### B-6.1 Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen

Im Folgenden finden Sie die Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen, der stellungnahmeberechtigten Organisationen / Institutionen. Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in Kapitel C abgebildet. In der nachstehenden Tabelle sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben.

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Auswertung	Beschlusse Entwurf
<b>Allgemeine Hinweise</b>				
1.	<b>DEGUM</b>	Aus Sicht der DEGUM gibt es keine Änderungsvorschläge zur Richtlinie zur Erprobung zur Endovaskulären perkutanen Arterialisierung tiefer Venen bei periphere arterieller Verschlusskrankheit.	Kenntnisnahme	Keine Änderung
2.	<b>DGA, DGIM, DGK</b>	Zustimmung ohne weitere Veränderungen	Kenntnisnahme	Keine Änderung
<b>§ 2 Fragestellung</b>				
3.	<b>DGA, DGIM, DGK</b>	Zustimmung ohne weitere Veränderungen	Kenntnisnahme	Keine Änderung
<b>§ 3 Population</b>				
4.	<b>Inari (MPH)</b>	Wir bitten darum, nachfolgendes aus den Einschlusskriterien zu streichen: 1) Ausreichend lebensfähiges Gewebe verfügbar 2) Ausreichender Venendurchmesser für die endovaskuläre Arterialisierung tiefer Venen Demgegenüber schlagen wir zusätzlich/stattdessen die folgenden Einschluss- und Ausschlusskriterien vor: Einschlusskriterien: 1) Kein Kandidat für eine Revaskularisierung mit anderen Methoden als der vorgeschlagenen (gem. Gronik et al [1]) 2) Stark verminderter arterieller Zufluss zur betroffenen Gliedmaße (z. B. ABI ≤ 0,39, TP / TcPO2 < 30 mm Hg) 3) Primäre Wunden sind stabil (z. B. keine rasche Verschlechterung und/oder Anzeichen einer Heilung)	Kenntnisnahme  Im Erprobungsverfahren obliegt es der UWI, weitere geeignete und begründete Ein- und Ausschlusskriterien zu definieren. Die hier gemachten Vorschläge werden seitens des G-BA dokumentiert und im Vergabeverfahren mit den jeweiligen Bietenden besprochen.	Keine Änderung

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Auswertung	Beschlusentwurf
		<p>4) Stabile Blutzuckerkontrolle, HbA1C &lt; 10 % (&lt;269 mg/dl)</p> <p>5) Verfügbarkeit von ausreichend lebensfähigem Gewebe und Venendurchmesser, um eine endovaskuläre Arterialisierung der tiefen Venen durchzuführen.</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <p>1) Thrombophlebitis in der Zielgliedmaße oder nicht behandelbare Gerinnungsstörung.</p> <p>2) Lebenserwartung von weniger als 12 Monaten.</p> <p>3) EF &lt; 40</p> <p>4) Aktive Infektion proximal zu den Mittelfußknochen</p> <p>5) Gefäßerkrankung der unteren Extremitäten, d. h. TVT, Vaskulitis, schwere venöse Insuffizienz</p> <p>6) Dialysebehandlung</p> <p>zusätzlich auf Zentrumsebene: Damit ein Arzt an der Studie teilnehmen kann, empfehlen wir, mindestens 5 Fälle durchzuführen.</p> <p>Begründung: Die Auswahl der Patienten ist für jede klinische Studie wichtig. Unter clinicaltrials.gov kann das CRO alle Ein- und Ausschlusskriterien einsehen, die für PROMISE-Studien verwendet wurden.</p> <p>Die hier aufgeführten Kriterien sind jedoch die wichtigsten, die wir für die Erp-RL hervorheben möchten, gemäß unserer Erfahrung mit Studien.</p> <p>Die Kriterien, deren Entfernung wir beantragen, gelten speziell für TADV, daher haben wir sie im Nachfolgenden präzisiert.</p>		
5.	<b>DGA, DGIM, DGK</b>	Wir stimmen grundlegend den für §3 (Population) genannten Kriterien zu, regen aber folgende zusätzliche Punkte an:	Kenntnisnahme	Keine Änderung

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf
		* keine Indikation zu Major Amputation * kein Progress (=stabile klinische Situation) in den letzten 2 Wochen		
<b>§ 4 Intervention und Vergleichsintervention</b>				
6.	DeGIR	§4: Da es für die DVA verschiedene in der Literatur beschriebene Möglichkeiten gibt, sollte der UWI hier vorgeschrieben werden, den Interventionsansatz und die Materialien ganz konkret vorzugeben. Begründung: Durch eine uneinheitliche Durchführung der Intervention kann es konsequenterweise auch zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen – was vermieden werden sollte. Die guten Ergebnisse der aktuellsten Studien (u.a. die erwähnte PROMISE II Studie) sind mit modernen und auf die Intervention angepassten Interventionsmaterialien (zusammengestelltes Set) erfolgt. Begründung: Die mandatorische Aufnahme dieser Aspekte in die Erp-RL dient dazu, zum einen keine Patienten in vermeintlichen Notfallsituationen zu randomisieren und zum anderen, keine manifeste Infektsituation zum Einschlusszeitpunkt vorliegen zu haben, da dies die Ergebnisse richtungsweisend verfälschen könnte. Weitere Kriterien können dann aus unserer Perspektive durch das UWI vorgeschlagen werden.	Kenntnisnahme Es wird darauf hingewiesen, dass in der Richtlinie das Vorliegen einer Infektion als klares Ausschlusskriterium formuliert ist.	Keine Änderung
7.	Inari (MPH)	Wir stimmen zu.	Kenntnisnahme	Keine Änderung
8.	DGA, DGIM, DGK	Wir stimmen inhaltlich den für §4 (Intervention und Vergleichsintervention) genannten Inhalten zu.	Kenntnisnahme	Keine Änderung
<b>§ 5 Endpunkte</b>				
9.	Inari (MPH)	ad § 5 Endpunkte – hier: primärer Endpunkt: Wir stimmen dem Endpunkt per se zu, schlagen aber eine Verkürzung des Verlaufsintervalls auf 6 Monate vor. Begründung: Da die Ausfallquote die Anzahl der Patienten nach einem	Kenntnisnahme Es wird erwartet, dass die UWI eine realistische Zahl an Drop-outs bei der	Keine Änderung

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Jahr beeinflussen kann, empfehlen wir, den primären Endpunkt auf 6 Monate festzulegen (mit einer Nachbeobachtungszeit von bis zu einem Jahr).</p>	<p>Fallzahlplanung berücksichtigt.  Der Zeitpunkt zur Erhebung des primären Endpunktes von 12 Monaten nach Durchführung der Intervention wurde gewählt, um sicherzustellen, dass das Studienziel erreicht wird, nämlich nachzuweisen, dass bei Patientinnen und Patienten mit CLTI in Rutherford-Stadium 5 oder 6, bei denen keine Revaskularisierung erfolgen kann oder bei denen alle interventionellen Optionen zur Revaskularisierung ausgeschöpft sind, eine perkutane Arterialisierung tiefer Venen im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie bezüglich einer Vermeidung von Majoramputationen überlegen ist, ohne dass dies mit einer höheren Mortalität einhergeht. Der UWI steht es im Rahmen der konkreten Studienplanung selbstverständlich frei, Zwischenvisiten einzuplanen. So wurde auch in den</p>	

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf
			<p>Tragenden Gründen zur Erprobungs-Richtlinie formuliert:</p> <p>Es steht der UWI frei, Interimsanalysen zu planen und durchzuführen, um bei bereits deutlich erkennbarem Effekt (oder Zwecklosigkeit der Weiterführung) die Studie vorzeitig abbrechen zu können.</p>	
10.		<p>ad § 5 Endpunkte – hier: sekundäre Endpunkte: Wir empfehlen zusätzlich zu den bereits aufgeführten Endpunkten, die folgenden klinischen und gesundheitsökonomischen Messgrößen hinzuzufügen:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Erhalt der Extremität</li> <li>2. Perfusion</li> <li>3. Verheilte/heilende Wunden (separate Angabe)</li> <li>4. EQ-5D-5L</li> <li>5. Krankenhausaufenthaltsdauer (Gesamtzahl der Tage)</li> <li>6. ICU-Nutzung (ja/nein, ggf. Dauer des ICU-Aufenthalts in Tagen)</li> <li>7. Wiederaufnahmen nach 30, 90 Tagen und kumulativ über 12 Monate</li> </ol>	<p>Kenntnisnahme</p> <p>Es steht der UWI frei, weitere Endpunkte zu definieren, deren Relevanz im Vergabeverfahren geprüft wird.</p>	Keine Änderung
11.	<b>DGA, DGIM, DGK</b>	<p>Wir regen an, den §5 (Endpunkte) wie folgt zu verändern:</p> <p>Primärer Endpunkt: Amputationsrate nach 6 Monaten.</p> <p>Begründung: Da die Methode per se keinen Einfluss auf die Mortalität der Patienten hat, würde die Kombination „amputationsfreies Überleben“ zum einen zu einer „Verdünnung“ des Effektschätzers führen – was die Fallzahl nach oben treibt – und zum anderen die (sachlich falsche) Lesart ermöglichen, dass bei einem positiven Effekt eben auch die Mortalität verändert worden wäre.</p>	<p>Kenntnisnahme</p> <p>Ziel der Studie soll es sein, nachzuweisen, dass bei Patientinnen und Patienten mit CLTI in Rutherford-Stadium 5 oder 6, bei denen keine Revaskularisierung erfolgen kann oder bei denen</p>	Keine Änderung

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>Mortalität könnte aus unserer Sicht als mandatorischer sekundärer Endpunkt formuliert werden. Insofern Mortalität obligat primärer Endpunkt sein soll, regen wir an, a) Amputation nach 6 Monaten als primären Effektivitätseckpunkt und b) Mortalität als primären Sicherheitsendpunkt getrennt zu formulieren.</p> <p>Den Zeitraum von 6 Monaten regen wir an, da in dieser schwer kranken Kohorte ansonsten ein hohes Maß an Confounding (z.B. Attrition) zu erwarten wäre.</p> <p>Insofern könnte man eine zweite, extended Analyse nach 12 Monaten durchführen.</p>	<p>alle interventionellen Optionen zur Revaskularisierung ausgeschöpft sind, eine perkutane Arterialisierung tiefer Venen im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie <b>bezüglich einer Vermeidung von Majoramputationen überlegen ist, ohne dass dies mit einer höheren Mortalität einhergeht.</b> Daher wurde der primäre Endpunkt entsprechend operationalisiert.</p>	
12.	<b>DGA, DGIM, DGK</b>	<p>Wir regen an, den §5 (Endpunkte) wie folgt zu erweitern: Sekundäre Endpunkte: Wundgröße</p> <p>Begründung: Da die meisten Studienteilnehmer/-innen Ulzerationen haben, also sich im Rutherford-Stadium 5 und 6 befinden, ist die Wundheilung ein klinisches Problem, das mit geeigneten Instrumenten (automatisierte Wundvermessung) objektiviert werden kann. Somit eignet sich die Wundgröße als quantitativer Parameter.</p>	Kenntnisnahme	Keine Änderung
13.	<b>DGG mit DDG</b>	<p>Ökonomische Aspekte und Studienendpunkte</p> <p>Ein weiterer relevanter Aspekt betrifft die ökonomische Bewertung der Behandlungsstrategien. Im Rahmen zukünftiger Untersuchungen sollte insbesondere eine Analyse der gesundheitsökonomischen Auswirkungen erfolgen, um die Kosteneffizienz der Tiefenvenenarterialisierung im Vergleich zur Majoramputation zu evaluieren.</p> <p>Bekannt ist, dass die primäre Majoramputation mit deutlich höheren direkten und indirekten Kosten für das Gesundheitssystem verbunden ist</p>	<p>Kenntnisnahme</p> <p>Gesundheitsökonomische Aspekte sind keine patientenrelevanten Endpunkte und werden entsprechend nicht in einer Erprobungs-Richtlinie adressiert.</p>	Keine Änderung

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf
		(BJS Open. 2024 Sep 3;8(5):zrae099). Neben den initialen chirurgischen Kosten entstehen langfristig erhebliche Ausgaben durch Rehabilitation, Prothesenversorgung, Pflege und Folgekomplikationen.		
<b>§ 6 Studientyp und Behandlungszeitraum</b>				
14.	<b>DeGIR</b>	<p>§6(1) : Es ist grundsätzlich wünschenswert die Studie als RCT durchzuführen. Allerdings ist in Anbetracht der zu erwartenden Fallzahlen das formulierte „soll“ schon zu optimistisch.</p> <p>Begründung: Hier wäre eine realistischere Formulierung zielführender (s.a. bereits abgegebene Stellungnahme/Einschätzung) der DEGIR).</p>	<p>Kenntnisnahme</p> <p>Die Möglichkeit des gut begründeten Abweichens vom RCT-Design wurde bereits aufgrund der Hinweise in den ersten Einschätzungen zur Erprobungs-Richtlinie durch eine „Soll“-Formulierung ermöglicht.</p>	Keine Änderung
15.	<b>Inari (MPH)</b>	<p>ad § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum – hier: Studientyp: Wir halten eine RCT nicht für das geeignetste Studiendesign</p> <p>Begründung: In den letzten Jahren haben sich solide Belege dafür ergeben, dass das Verfahren eine einzigartige Lösung darstellt, die diesen Patienten auf andere Weise nicht geboten werden kann.</p> <p>Eine RCT ist aus folgenden Gründen ungeeignet: Mehrere hochwertige Publikationen belegen die Sicherheit, Durchführbarkeit und den klinischen Nutzen des LimFlow-Systems bei Patienten mit chronischer, behandlungsresistenter, extremitätenbedrohender Ischämie. Bei dieser besonders fragilen Patientengruppe sind traditionelle randomisierte kontrollierte Studien weder praktikabel noch ethisch gerechtfertigt, da es keine gleichwertige Alternative zur besten medizinischen Therapie oder Amputation gibt. Stattdessen haben prospektive multizentrische Studien mit strenger</p>	<p>Kenntnisnahme</p> <p>s.o.</p>	Keine Änderung

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf
		<p>unabhängiger Beurteilung durchweg reproduzierbare Ergebnisse in Bezug auf die Erhaltung von Gliedmaßen, die Wundheilung und das Überleben gezeigt. Zusammengefasst liefern diese Daten die robusten realen Belege, die für die Einführung erforderlich sind, sodass weitere RCTs unnötig sind.</p> <p>Boya et al. 2025 stellen fest: „Alle hier gesammelten Daten zu Patienten mit chronischer, extrem schwerer, nicht revaskularisierbarer Ischämie sind aktuell, zum größten Teil prospektiv und von einer unabhängigen Stelle bewertet, und zeigen einen großen Nutzen bei Patienten, die sich einer TADV unterzogen haben, im Vergleich zur derzeitigen Standardbehandlung für Patienten ohne Revaskularisierungsmöglichkeiten. Angesichts des großen Unterschieds zwischen den Behandlungsansätzen ist eine randomisierte kontrollierte Studie zum Vergleich von TADV mit SoC unnötig und möglicherweise nicht durchführbar. Eine solche Studie würde erfordern, dass Patienten einer nachweislich schlechteren Behandlungsgruppe zugewiesen werden. Die Rekrutierung wäre angesichts der Sichtweisen sowohl der Ärzte als auch der Patienten äußerst schwierig. Die meisten Fachärzte erkennen die schlechten Ergebnisse der konventionellen Behandlung und würden eine Randomisierung als unethisch betrachten, da zwischen den Behandlungen kein echtes klinisches Gleichgewicht besteht. Patienten, die sich mit einer größeren Amputation abgefunden haben, würden einer Randomisierung möglicherweise zustimmen, was zu einer erheblichen Verzerrung führen würde, während diejenigen, die aktiv um den Erhalt ihrer Gliedmaßen kämpfen, eine Teilnahme wahrscheinlich ablehnen würden.</p> <p>Für Patienten mit schwerer CLTI sollte TADV als Option für geeignete Patienten in Betracht gezogen werden ( ), und die Bemühungen sollten sich darauf konzentrieren, den Zugang zu dieser Therapie zu verbessern, anstatt die Patienten weiteren Vergleichsstudien zu unterziehen.</p> <p>Die 1-Jahres- und 2-Jahres-Gliedmaßen-Erhaltungsraten aus den gepoolten PROMISE-Studien liegen bei 74 % bzw. 68 %. [Shishehbor et al.</p>		

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Auswertung	Beschlusentwurf
		NEJM 2025] Über 1000 Fälle in den USA mit LS mit 70 % LimFlow zeigen, dass die Ergebnisse der Intervention für die Patienten günstig sind.		
16.		ad § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum – hier: Beobachtungszeitraum: Wie bereits oben dargestellt, halten wir 6 Monate für ein zielführenderes Verlaufsintervall.	Kenntnisnahme s.o.	Keine Änderung
17.	<b>DGA, DGIM, DGK</b>	Wir stimmen dem §6 (Studientyp und Beobachtungszeitraum) vollumfänglich zu. Begründung: Insbesondere das Design als RCT ist aus unserer Sicht zu fordern, um eine qualitativ hochwertige Aussage zu ermöglichen.	Kenntnisnahme s.o.	Keine Änderung

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Auswertung	Beschlusentwurf
18.	<b>DGG mit DDG</b>	<p>Eine randomisierte Studie zur Bewertung der Tiefenvenenarterialisierung (DVA) ist aus medizinisch-ethischen und praktischen Gründen nicht durchführbar.</p> <p>Begründung: Der Hauptgrund besteht darin, dass die Vergleichsintervention in diesem Fall keine leitliniengerechte konservative Therapie, sondern eine Majoramputation wäre. Eine solche Vorgehensweise ist ethisch nicht vertretbar, da die Amputation einer Extremität eine irreversible und lebensverändernde Maßnahme darstellt, die mit erheblicher Morbidität, Mortalität und Einschränkung der Lebensqualität einhergeht. Kein Patient würde einer randomisierten Zuteilung zu einer Oberschenkel- oder Unterschenkelamputation zustimmen, solange eine potenziell gliedmaßenerhaltende Therapieoption verfügbar ist.</p> <p>Die Patienten, die für eine Tiefenvenenarterialisierung in Frage kommen, sind in der Regel solche, bei denen sämtliche konservativen und konventionell-revaskularisierenden Therapieoptionen ausgeschöpft wurden und die dennoch ein hohes Risiko für eine Majoramputation aufweisen. Ein konservatives Vorgehen ist hingegen nur bei Patienten indiziert, die zwar an einer kritischen Extremitätenischämie leiden, jedoch kein unmittelbar erhöhtes Risiko für eine Amputation haben oder bei denen das perioperative Risiko einer interventionellen (offenen oder endovaskulären) Behandlung als zu hoch eingeschätzt wird.</p> <p>Darüber hinaus empfehlen die aktuellen S3-Leitlinien ausdrücklich die Durchführung einer Tiefenvenenarterialisierung zur Vermeidung einer Majoramputation. Vor diesem Hintergrund stellt sich die ethische Frage, ob es vertretbar wäre, einem betroffenen Patienten diese leitliniengerechte Therapieoption im Rahmen einer Randomisierung vorzuenthalten.</p>	Kenntnisnahme	Keine Änderung

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Auswertung	Beschlusentwurf
19.	<b>DGG mit DDG</b>	<p>Als wissenschaftlich und ethisch tragfähige <b>Alternative zur randomisierten Studie</b> schlagen wir die Einrichtung eines prospektiven, interdisziplinären Registers vor, das alle Patienten einschließt, die für eine Tiefenvenenarterialisierung in Frage kommen.</p> <p>Dieses Register sollte wesentliche klinische Endpunkte – wie das amputationsfreie Überleben, Wundheilungsraten und Reinterventionen – sowie ökonomische Parameter systematisch erfassen.</p> <p>Begründung: In Großbritannien und den USA wurden bereits umfangreiche prospektive Registerstudien (PROMISE I, PROMISE II und PROMISE UK) durchgeführt, die die Effektivität und Sicherheit des Verfahrens belegen konnten.</p> <p>Die Etablierung eines vergleichbaren interdisziplinären Registers in Deutschland wird von allen beteiligten Fachdisziplinen ausdrücklich unterstützt. Ein solches Register würde es ermöglichen, den klinischen und ökonomischen Nutzen der Tiefenvenenarterialisierung unter realen Versorgungsbedingungen prospektiv zu bewerten und eine solide wissenschaftliche Grundlage für zukünftige Entscheidungen des G-BA zu schaffen.</p>	Kenntnisnahme s.o.	Keine Änderung
<b>§ 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung</b>				
20.	<b>Inari (MPH)</b>	Wir stimmen dem G-BA zu.	Kenntnisnahme	Keine Änderung
<b>§ 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung</b>				
21.	<b>Inari (MPH)</b>	<p>Wir schlagen folgende Änderung vor:</p> <p>Wir empfehlen die Einrichtung eines globalen Lenkungsausschusses, der die Durchführung der Studie überwacht und wichtige Ergebnisse wie Abstracts, Manuskripte und Präsentationen begleitet.</p> <p>Begründung: Darüber hinaus sollten alle Materialien vor der Einreichung von den Rechts-, Regulierungs- und Compliance-Teams des Herstellers geprüft und genehmigt werden, um die Übereinstimmung mit</p>	Kenntnisnahme Die hier geschilderten Aufgaben werden vom G-BA in Zusammenarbeit mit dem DLR-Projektträger wahrgenommen.	Keine Änderung

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf
		Kennzeichnungs-, Urheberrechts- und anderen Compliance-Anforderungen sicherzustellen.		
22.	<b>DGA, DGIM, DGK</b>	<p>Wir stimmen den Inhalten des §8 (Anforderungen an die Durchführung...) im Wesentlichen zu, regen aber folgend Änderung an:</p> <p>Die an der Studie beteiligten Entitäten (G-BA, med. Fachgesellschaften, teilnehmende Zentren, unabhängige Wissenschaftler) haben grundsätzlich die Möglichkeit, Auswertungen und Publikationen anzuregen. Damit zwischen den verschiedenen Interessen abgewogen werden kann, soll ein unabhängiges Steering Committee geschaffen werden, dass über die Vorschläge entscheidet.</p> <p>Begründung: Die genannten Kreise können grundsätzlich kollidierende Interessen haben – z.B. dann, wenn das wissenschaftliche Publikationsinteresse mit Notwendigkeit zur Erstveröffentlichung auf das Informationsinteresse des G-BA stößt. Eine ausgewogene Entscheidung setzt Unabhängigkeit voraus.</p>	Kenntnisnahme s.o.	Keine Änderung
<b>4. Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 Verfo</b>				
23.	<b>DeGIR</b>	<p>Betr. „Tragende Gründe“: Punkt 4. Schätzung der Studienkosten:</p> <p>Der Mehraufwand ist annähernd korrekt beziffert, allerdings ist auch hier die Fahlzahlschätzung wahrscheinlich deutlich zu optimistisch. Es findet sich hier kein Hinweis, wie die Kosten der Intervention selber getragen werden sollen. Dies ist aber bei der Intervention, die nicht vollständig von den Krankenkassen getragen werden wird notwendig.</p> <p>Begründung: Da hierfür u.a. ein Stentgraft eingesetzt benötigt wird, ist mit Kosten zu rechnen, die deutlich über einer üblichen - im DRG System abgebildeten - Unterschenkelintervention liegen.</p>	Kenntnisnahme	Keine Änderung
24.	<b>DeGIR</b>	<p>In dem im Vorfeld versandten Fragebogen (ESV) wurde gefragt:</p> <p>„Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?“</p>	Kenntnisnahme	Keine Änderung

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf
		Die Vorgabe an die UWI als Qualitätskriterium an die durchführenden Zentren eine Zertifizierung als „Interdisziplinäres Gefäßzentrum“ zu stellen erscheint aus unserer Sicht immer noch wünschenswert (s.a. vorab versandter Fragebogen ESV).		
25.	<b>DGA, DGIM, DGK</b>	Wir regen an, den §7 (Anforderungen an die Qualität...) zu ergänzen: Teilnehmende Zentren müssen eine strukturierte Wundtherapie nachweisen. Begründung: Die strukturierte Wundbehandlung ist bei diesen Patienten mehr als kritisch, so dass Zentren, die bei einer derartigen Studie randomisieren, eine strukturierte Wundtherapie nachweisen müssten (zertifiziert zur Behandlung des DFS, mind. zwei separate Wundschwestern im Zentrum, nachweisliche strukturierte und dokumentierte interdisziplinäre Wundvisiten, regelmäßige Fotodokumentation, Gefäßchirurgie, interventionelle Angiologie oder interventionelle Radiologie,...	Kenntnisnahme	Keine Änderung
<b>Fazit / sonstiges</b>				
26.	<b>Inari (MPH)</b>	sonstiges: Wir bitten darum, folgende Überlegungen zum Umfang der Stichprobe in die Formulierung der entsprechenden Passage der tragenden Gründe einfließen zu lassen: Die von uns empfohlene Stichprobengröße würde 850 betragen. Begründung: Unter den vom GBA festgelegten Annahmen würde die für eine Studie mit OR=0,55 (66 % vs. 52 %) erforderliche Stichprobengröße 646 betragen, wobei bis zu 20 % Ausfälle berücksichtigt werden. 824 Patienten würden eine Aussagekraft von 80 % für den sekundären Endpunkt der Extremitätenerhaltung liefern. Daher schlagen wir vor, dass diese Studie groß angelegt wird (~850 Patienten).	Kenntnisnahme Die in den Tragenden Gründen zur Erprobungs-Richtlinie abgebildete Fallzahlschätzung ist eine grobe Schätzung, die durch die UWI noch zu konkretisieren ist, auch unter Angabe einer plausiblen Drop-out-Quote.	Keine Änderung
27.	<b>DGG mit DDG</b>	Entscheidungsfindung für eine DVA bei Menschen mit Diabetischem Fußsyndrom (DFS) und relevanter pAVK	Kenntnisnahme	Keine Änderung

Nr.	Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf
		Kommentar: Da internationale Daten belegen, dass für die Vermeidung von Amputationen (Minor- wie Major) bei Menschen mit einem DFS unbedingt die Behandlung in einem interdisziplinären und multiprofessionellen Team mit abgestimmten Behandlungspfaden erfolgen sollen (Zusammenfassung und Literatur z.B. Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2024 <a href="#">Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2024, Kapitel DFS ab Seite 108</a> und 2025 <a href="#">Deutscher Gesundheitsbericht 2025, Kapitel DFS ab Seite 40</a> ) sollten die Therapien in spezialisierten Zentren und die Entscheidungen im Rahmen interdisziplinären Fallkonferenzen erfolgen.		

## B-6.2 Referenzen

[1] Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, Arya S, Brewster LP, Byrd L, Chandra V, Drachman DE, Eaves JM, Ehrman JK, Evans JN. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS-Leitlinie zur Behandlung der peripheren Arterienerkrankung der unteren Extremitäten: ein Bericht des American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology. 18. Juni 2024; 83(24):2497-604. (ergänzend zur SN MPH)

## B-6.3 Auswertung von verfristet eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen

Es sind keine Stellungnahmen verfristet eingegangen.

## B-7 Mündliche Stellungnahmen

### B-7.1 Teilnahme und Offenlegung von Interessenkonflikten

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, wurden fristgerecht zur Anhörung am 27. November 2025 eingeladen.

Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten, die an mündlichen Beratungen im G-BA oder in seinen Untergliederungen teilnehmen, haben nach Maßgabe des 1. Kapitels 5. Abschnitt VerFO Tatsachen offen zu legen, die ihre Unabhängigkeit potenziell beeinflussen. Inhalt und Umfang der Offenlegungserklärung bestimmen sich nach 1. Kapitel Anlage I, Formblatt 1 VerFO (abrufbar unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)).

Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung am 27. November 2025 aufgeführt und deren potenziellen Interessenkonflikte zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen. Die Fragen entstammen dem Formblatt und sind im Anschluss an diese Zusammenfassung aufgeführt.

Organisation/ Institution	Anrede/Titel/Name	Frage					
		1	2	3	4	5	6
Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)	Dr. med. Jan Theil	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein
Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA)	Dr. Ralf Langhoff	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)	Prof. Dr. med. Georg Ertl	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Ja
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)	Prof. Dr. Lutz Frankenstein	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein
	Prof. Dr. Oliver Müller	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein
Deutsche Röntgengesellschaft, Gesellschaft für Medizinische Radiologie e.V. (DRG)	Prof. Dr. med. Daniel Thomas	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein
	Prof. Dr. med. Ralf-Thorsten Hoffmann	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein
Deutschen Gesellschaft für	Prof. Dr. med. Ulrich Rother	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein

Gefäßmedizin und Gefäßmedizin (DGG)							
Inari Medical Europe GmbH now part of Stryker (Hersteller)	Paul Krell	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
	Christopher Arbeiter-Grimus	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

### Frage 1: Anstellungsverhältnisse

Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

### Frage 2: Beratungsverhältnisse

Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

### Frage 3: Honorare

Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

### Frage 4: Drittmittel

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

### Frage 5: Sonstige Unterstützung

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

### Frage 6: Aktien, Geschäftsanteile

Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“,

der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

### **B-7.2 Wortprotokoll der Anhörung zum Stellungnahmeverfahren**

Das Wortprotokoll der Anhörung am 27. November 2025 ist in Kapitel C abgebildet.

### **B-7.3 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen**

Im Rahmen der Anhörung teilte der Hersteller des maßgeblichen Medizinproduktes mit, den Vertrieb des gegenständlichen Medizinprodukts auf dem Europäischen Markt aus wirtschaftlichen Gründen einzustellen. Die Fachgesellschaften erläuterten, die gegenständliche Methode in der Versorgung auch bisher schon mit anderen, einzelnen alternativen Medizinprodukten, die gewissermaßen frei zusammengestellt würden, durchzuführen und die Durchführung der Methode nicht an das gegenständliche Medizinprodukt des Herstellers gebunden sei.

Darüber hinaus wurden in der Gesamtschau in der mündlichen Anhörung keine gegenüber den schriftlichen Stellungnahmen neuen Aspekte thematisiert.

### **B-8 Würdigung der Stellungnahmen**

Die Würdigung der Stellungnahmen ist in den Tragenden Gründen in Kapitel 2.5 (siehe Kapitel C) abgebildet.

## **C Anlagen**

### **C-1 Unterlagen zur Ankündigung des Bewertungsverfahrens**

**C-1.1 Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen**

**C-1.2 Bekanntmachung im Bundesanzeiger (BAnz AT 11.07.2024 B3))**

**C-1.3 Übersicht der eingegangenen Einschätzungen**

### **C-2 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens**

**C-2.1 Beschlussentwurf, der in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurde**

**C-2.2 Tragende Gründe, die in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurden**

**C-2.3 Schriftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin - DEGUM**

**C-2.4 Schriftliche Stellungnahme der Deutschen Röntgengesellschaft e. V. (DRG)**

**C-2.5 Schriftliche Stellungnahme Inari Medical Europe GmbH now part of Stryker  
(Hersteller)**

**C-2.6 Schriftliche Stellungnahme: Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)**

**C-2.7 Schriftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin**

**C-2.8 Schriftliche Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft DDG**

**C-2.9 Positionierung des Universitätsklinikums Leipzig**

**C-2.10 Wortprotokoll zum Stellungnahmeverfahren**

**C-3 Beschluss**

**C-4 Tragende Gründe**

# Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
eine Richtlinie zur Erprobung:

## **Endovaskuläre Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ist im Rahmen eines Antrags auf Erprobung gemäß § 137 e Absatz 7 des Fünften Buches Sozialgesetzbuches (SGB V) zur Auffassung gelangt, dass der Nutzen der

### **Endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit**

zwar noch nicht hinreichend belegt ist, die Methode aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.

Am 15. Februar 2024 hat der G-BA beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 SGB V zur Erprobung dieser Methode aufzunehmen.

Umfasst von diesem Beschluss sind Patientinnen und Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) und kritischer Extremitätenischämie (CLTI) im Rutherford-Stadium 5 oder 6, bei denen alle bisherigen interventionellen Optionen einer gliedmaßenerhaltenden Behandlung ausgeschöpft sind.

Die vorliegenden Ergebnisse der potenzialbegründenden Studien<sup>1,2</sup> deuten in Bezug auf den indirekten Vergleich zu den Endpunkten amputationsfreies Überleben (AFS) und Majoramputation auf vorteilhafte Effekte der gegenständlichen Methode hin. Diesen möglichen vorteilhaften Effekten steht eine hohe Rate an Reinterventionen und auch schwerwiegende unerwünschte Ereignisse gegenüber, welche vermutlich im Zusammenhang mit der Krankheitschwere der Zielpopulation zu sehen sind. Dies spricht jedoch nicht gegen einen möglichen Vorteil der endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen gegenüber der Standardtherapie.

Ein Beleg für den Nutzen der Methode konnte auf Basis der mit dem Antrag vorgelegten Unterlagen nicht abgeleitet werden. Unter anderem besitzen die Ergebnisse der potenzialbegründenden Studien nur eine höchstens sehr geringe qualitative Ergebnissicherheit. Auch liegen keine direkt vergleichenden Ergebnisse vor.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerFO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die zu diesem Zweck notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI

---

<sup>1</sup> Publikation zur PROMISE-II-Kohorte: Shishehbor MH, Powell RJ, Montero-Baker MF et al. Transcatheter Arterialization of Deep Veins in Chronic Limb-Threatening Ischemia. N Engl J Med 2023; 388(13): 1171-1180. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212754>.

<sup>2</sup> NAMSA. 1.0 ClariTI Propensity Analysis [unveröffentlicht]. 2023.

# Fragebogen



auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen.

Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an [erprobung137e@g-ba.de](mailto:erprobung137e@g-ba.de) zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 12. August 2024.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

## **Funktion des Einschätzenden**

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

# Fragebogen

Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen und Patienten mit kritischer Extremitätenischämie (CLTI), bei denen keine Revaskularisierung erfolgen kann oder bei denen alle interventionellen Optionen zur Revaskularisierung ausgeschöpft sind, eine endovaskuläre (perkutane) Arterialisierung tiefer Venen im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie bezüglich einer Vermeidung von Majoramputationen überlegen ist, ohne dass dies mit einer höheren Mortalität einhergeht.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<b>Population</b>		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind Patientinnen und Patienten mit</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ einer CLTI im Fontaine-Stadium IV (bzw. Rutherford-Stadium 5 oder 6), mit nicht heilenden Wunden und ohne Option für konventionelle Revaskularisierung („no-option“-CLTI)</li><li>▪ ausreichend vorhandenem lebensfähigem Gewebe (also kein „no-option“-Typ III gemäß Kim 2021<sup>3</sup>).</li><li>▪ intaktem venösem Fußbogen</li></ul>	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

<sup>3</sup>Kim TI, Vartanian SS, Schneider PA. A Review and Proposed Classification System for the No-Option Patient With Chronic Limb-Threatening Ischemia. J Endovasc Ther 2021; 28(2): 183-193. <https://dx.doi.org/10.1177/1526602820963911>.

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ausreichend restlicher Lebenserwartung (z. B. mindestens 12 Monate)</li> <li>▪ ausreichendem Venendurchmesser zur Durchführung der endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen</li> </ul> <p><b>Ausgeschlossen</b> werden sollten Patientinnen und Patienten mit temporär oder dauerhaft eingeschränktem Gesundheitszustand (z. B. ein reduzierter Allgemeinzustand, eine akute Infektion oder eine schwerwiegende Herzerkrankung), der keinen minimalinvasiven Eingriff und / oder keine dafür nötige Anästhesie zulässt (d. h. „no-option“-Typ IV gemäß Kim 2021).</p>		
<b>Intervention</b>		
<p>Die Prüfintervention besteht in der endovaskulären bzw. perkutanen Arterialisierung tiefer Venen, d.h. dem Verbinden von arterieller und venöser Strombahn unterhalb des Knies mittels eines Stentgraft in endovaskulärer Durchführung mit Umkehrung des Blutflusses in der Vene und Entfernung bzw. Umgehung der</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Venenklappen distal der Gefäßverbindung als zusätzliche Behandlung zur gegenwärtigen leitliniengerechten konservativen Standardtherapie.</p>		
<p><b>Vergleichsintervention/Kontrolle</b></p>		
<p>Die Vergleichsintervention für die endovaskuläre (perkutane) Arterialisierung tiefer Venen stellt die Fortführung der leitliniengerechten konservativen Standardtherapie (medikamentöse Behandlung, Wund- und Ulzerationsbehandlung, Druckentlastung, Schmerztherapie sowie ggf. eine Antibiose) dar. Eine möglichst hohe Standardisierung dieser Therapien in beiden Studienarmen ist anzustreben, um das Risiko für Verzerrungen durch ggf. in den Behandlungsgruppen unterschiedliche Intensität der Basistherapie (möglicher Kointerventionsbias) zu minimieren.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention definieren?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
<p><b>Endpunkte</b></p>		
<p>Als primärer Endpunkt wird das amputationsfreie Überleben (AFS) nach 12 Monaten vorgeschlagen.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum primären Endpunkt überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Die genaue Definition des Endpunkts muss im Rahmen der konkreten Studienplanung erfolgen.</p>	<p>Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt?</p>	
<p>Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erheben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gesamtmortalität</li> <li>▪ Morbidität (insbesondere Major- und Minoramputationen, Schmerzen, Alltagsfunktion bzw. Abhängigkeit von Fremdhilfe, vollständiger Wundverschluss, Reinterventionen)</li> <li>▪ gesundheitsbezogene Lebensqualität (mittels eines krankheitsspezifischen, validierten Instruments zu messen)</li> <li>▪ (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse</li> </ul> <p>Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet? Sollten Ihrer Meinung nach weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
erfassenden Endpunkte sollten dokumentiert werden.		
<b>Studientyp und Beobachtungszeitraum</b>		
Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.	Der G-BA zieht gemäß seiner Verfahrensordnung für seine abschließende Nutzenbewertung möglichst hochwertige Evidenz (Evidenzstufe I) heran. Deshalb sieht der G-BA hier ein RCT-Design vor. Sind Ihnen Gründe bekannt, warum bei der vorliegenden Fragestellung ein RCT-Design nicht möglich sein sollte? Wie könnte ein alternatives Design zur Generierung einer möglichst hochwertigen Evidenz im Sinne einer nutzenbegründenden Studie aussehen?	
Die <b>Nachbeobachtung</b> sollte einen Zeitraum von mindestens einem Jahr ab Randomisierung umfassen.	Stimmen Sie mit dieser Überlegung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe? Eine Nachbeobachtungszeit von mindestens einem Jahr (ab Randomisierung) wird als angemessen angesehen, um die Dauerhaftigkeit der Veränderungen abschätzen zu können.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

# Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Eine <b>Verblindung</b> der die Intervention durchführenden medizinischen Personals ist aufgrund der Art der Prüfintervention nicht möglich. Eine Verblindung der Patientinnen und Patienten sowie der endpunkterhebenden Personen ist angesichts der hier wesentlichen Endpunkte (siehe oben Überlegungen zu Endpunkten) nicht notwendig.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie gegen diese Vorgaben?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
<p><b>Ergänzende Fragen</b></p>		
<p>Wie hoch schätzen Sie die Relevanz der endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen in der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit ein?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>	
<p>Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>	
<p>Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>	
<p>Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>	
<p>Gibt es aus Ihrer Sicht Aspekte zu berücksichtigen, welche die geplante Studiendurchführung erschweren könnten? (Beispielsweise geplante oder laufende Studien mit Rekrutierung derselben Patientengruppen im Indikationsgebiet der Erprobungsstudie)</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>	

# Fragebogen

<b>Ergänzende Fragen</b>	
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen? Bitte berücksichtigen Sie hierbei auch mögliche periprozedurale Risiken ihrer Anwendung.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
<b>Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung</b>	<b>Wie lautet Ihre Einschätzung?</b>
<i>Die im folgenden genannten Überlegungen beruhen beispielhaft auf dem Vergleich der endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen mit der Fortführung der Standardtherapie und dem amputationsfreien Überleben (AFS) nach 12 Monaten als primären Endpunkt.</i>	
Mit einer Studie der Größenordnung von 200 bis 500 Patientinnen und Patienten wäre es möglich (bei Zugrundelegung eines Signifikanzniveaus von 5 % bei 2-seitiger Testung und einer Power von 90 %), einen statistisch signifikanten Vorteil hinsichtlich AFS nach 12 Monaten zu zeigen, wenn der wahre Effekt eine Größe von $OR = 0,40$ (nachweisbar mit 200 Patientinnen und Patienten) bzw. $OR = 0,55$ (nachweisbar mit 500 Patientinnen und Patienten) besäße. Läge der Effekt bei $OR = 0,40$ , würde dies einem	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

# Fragebogen

<b>Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung</b> <i>Die im folgenden genannten Überlegungen beruhen beispielhaft auf dem Vergleich der endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen mit der Fortführung der Standardtherapie und dem amputationsfreien Überleben (AFS) nach 12 Monaten als primären Endpunkt.</i>	<b>Wie lautet Ihre Einschätzung?</b>
um 22%-Punkte höheren AFS in der Interventions- gegenüber der Kontrollgruppe entsprechen (66 % versus 44 %) – also einem etwas kleineren Unterschied als dem zwischen den Studienpopulationen PROMISE II und CLarITI („no-option“-Kohorte) mittels des Propensity Score adjustierten Vergleichs. Bei 500 Patientinnen und Patienten würde dies einem um 14 %-Punkte höheren AFS entsprechen (66 % versus 52 %).	
<b>Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)</b>	<b>Wie lautet Ihre Einschätzung?</b>
Der studienbezogene Mehraufwand für die vorgeschlagene Studie wird als vergleichsweise hoch eingeschätzt, bedingt durch die Schwere der Erkrankung, durch eine hohe antizipierte Screen-Failure-Rate und durch einen erwartbar aufwendigen Prozess der Aufklärung. Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier ca. 200 bis 500 Patientinnen und Patienten) und hohem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 7000 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 1,4 bis 3,5 Millionen € berechnen.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.



## Bundesministerium für Gesundheit

### Bekanntmachung

#### eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses 1. über die Aufnahme von Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung der endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit

sowie

#### 2. zur Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über die endovaskuläre Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit – Aufforderung zur Meldung –

Vom 27. Juni 2024

#### 1. Aufnahme von Beratungen zur Erprobungs-Richtlinie

Im Rahmen der Bescheidung eines Antrags auf Erprobung gemäß § 137e Absatz 7 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) ist der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) zu der Auffassung gelangt, dass der Nutzen der

- endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit

zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist, die Methode aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. In seiner Sitzung am 15. Februar 2024 hat der G-BA beschlossen, das Beratungsverfahren zu einer Richtlinie zur Erprobung dieser Methode gemäß § 137e SGB V einzuleiten. In dieser Richtlinie wird die Studie konkretisiert, die die Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlauben soll.

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen der Hersteller von Medizinprodukten und -geräten und den gegebenenfalls betroffenen Herstellern von Medizinprodukten Gelegenheit gegeben werden, durch Beantwortung eines Fragebogens erste Einschätzungen zu dem angekündigten Beratungsgegenstand abzugeben.

Die Einschätzungen zu dem oben genannten Beratungsthema sind in deutscher Sprache anhand des Fragebogens innerhalb einer Frist von einem Monat nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger (bis zum 12. August 2024) in elektronischer Form an folgende E-Mail-Adresse zu senden: [erprobung137e@g-ba.de](mailto:erprobung137e@g-ba.de).

Den Fragebogen sowie weitere Erläuterungen finden Sie auf der Internetseite des G-BA unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/323/>.

#### 2. Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller Aufforderung zur Meldung

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

Hiermit sind solche Hersteller aufgefordert sich beim G-BA zu melden, die der Auffassung sind, dass sie von Entscheidungen des G-BA zu der in Nummer 1 genannten Methode im oben genannten Sinne betroffen sind. Der G-BA prüft dann auf der Grundlage der von ihnen eingereichten Unterlagen, ob die gesetzlichen Voraussetzungen der Stellungnahmeberechtigung vorliegen.

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

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



Es sind außerdem

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

beizufügen.

Die Unterlagen sind bis 12. August 2024 der Geschäftsstelle des G-BA – nach Möglichkeit in elektronischer Form (zum Beispiel als Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail – zu übermitteln. Bitte teilen Sie uns Ihre Korrespondenz-Post- und E-Mail-Adresse unter Angabe einer Kontaktperson mit.

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

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Methodenbewertung & Veranlasste Leistungen  
Postfach 12 06 06  
10596 Berlin

E-Mail: [erprobung137e@g-ba.de](mailto:erprobung137e@g-ba.de)

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

Berlin, den 27. Juni 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Unterausschuss Methodenbewertung

Die Vorsitzende  
Leigemann

---

# Übersicht eingegangener erster Einschätzungen zur Erprobungs-Richtlinie Endovaskuläre Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit gemäß § 137e SGB V

Stand: 15. August 2024

## Inhalt

<b>I.</b>	<b>Eingegangene Einschätzungen .....</b>	<b>4</b>
<b>II.</b>	<b>Antworten zum Fragebogen .....</b>	<b>5</b>
<i>A</i>	<i>Population/Intervention/Vergleichsintervention .....</i>	<i>5</i>
1.	Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? .....	5
2.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren? .....	12
3.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention definieren? .....	12
<i>B.</i>	<i>Endpunkte.....</i>	<i>14</i>
4.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum primären Endpunkt überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt? .....	14
5.	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet? Sollten Ihrer Meinung nach weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.....	15
<i>C.</i>	<i>Studientyp und Beobachtungszeitraum .....</i>	<i>18</i>

6. Der G-BA zieht gemäß seiner Verfahrensordnung für seine abschließende Nutzenbewertung möglichst hochwertige Evidenz (Evidenzstufe I) heran. Deshalb sieht der G-BA hier ein RCT-Design vor. Sind Ihnen Gründe bekannt, warum bei der vorliegenden Fragestellung ein RCT-Design nicht möglich sein sollte? Wie könnte ein alternatives Design zur Generierung einer möglichst hochwertigen Evidenz im Sinne einer nutzenbegründenden Studie aussehen?.....	18
7. Stimmen Sie mit dieser Überlegung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe? Eine Nachbeobachtungszeit von mindestens einem Jahr (ab Randomisierung) wird als angemessen angesehen, um die Dauerhaftigkeit der Veränderungen abschätzen zu können .....	19
8. Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie gegen diese Vorgaben? .....	21
<i>D. Ergänzende Fragen</i> .....	22
9. Wie hoch schätzen Sie die Relevanz der endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen in der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit ein?.....	22
10. Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage? .....	24
11. Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen? .....	27
12. Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten? .....	27
13. Gibt es aus Ihrer Sicht Aspekte zu berücksichtigen, welche die geplante Studiendurchführung erschweren könnten? (Beispielsweise geplante oder laufende Studien mit Rekrutierung derselben Patientengruppen im Indikationsgebiet der Erprobungsstudie).....	28
14. Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen? Bitte berücksichtigen Sie hierbei auch mögliche periprozedurale Risiken ihrer Anwendung .....	30
15. Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt? .....	31
16. Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten. ....	33
<i>E. Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung/zur Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)</i> .....	34
17. Wie lautet ihre Einschätzung? .....	34

18.	Wie lautet ihre Einschätzung? .....	35
<b>III.</b>	<b>Eingegangene Einschätzungen ohne Nutzung des Fragebogens .....</b>	<b>37</b>
a.	Stellungnahme/Einschätzung von der DDG .....	37
<b>IV.</b>	<b>Literaturlisten.....</b>	<b>38</b>
a.	Literaturliste der DEGUM .....	38
b.	Literaturliste von Inari .....	41
c.	Literaturliste von DRG und DEGIR .....	43

## I. Eingegangene Einschätzungen

<b>lfd. Nr.</b>	<b>Einschätzende(r)</b>	<b>Eingang am</b>	<b>Fragebogen (ja/nein)</b>	<b>Volltext-Literatur (ja/nein)</b>
1	Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)	07.08.2024	nein	nein
2	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V. (DEGUM)	08.08.2024	ja	nein
3	Universitätsklinik Leipzig (Uni Leipzig)	09.08.2024	ja	nein
4	Inari Medical (Inari)	12.08.2024	ja	nein
5	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutsche Gesellschaft für Angiologie (DGA) und Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIN)	12.08.2024	ja	nein
6	Deutsche Röntgengesellschaft, Gesellschaft für medizinische Radiologie e.V (DRG) gemeinsam mit Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal invasive Therapie (DeGIR)	12.08.2024	ja	nein

## II. Antworten zum Fragebogen

### A Population/Intervention/Vergleichsintervention

#### 1. Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation?

In die Erprobungsstudie einzuschließen sind Patientinnen und Patienten mit

- einer CLTI im Fontaine-Stadium IV (bzw. Rutherford-Stadium 5 oder 6), mit nicht heilenden Wunden und ohne Option für konventionelle Revaskularisierung („no-option“-CLTI)
- ausreichend vorhandenem lebensfähigem Gewebe (also kein „no-option“-Typ III gemäß Kim 2021).
- intaktem venösem Fußbogen
- ausreichend restlicher Lebenserwartung (z. B. mindestens 12 Monate)
- ausreichendem Venendurchmesser zur Durchführung der endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen

Ausgeschlossen werden sollten Patientinnen und Patienten mit temporär oder dauerhaft eingeschränktem Gesundheitszustand (z. B. ein reduzierter Allgemeinzustand, eine akute Infektion oder eine schwerwiegende Herzerkrankung), der keinen minimalinvasiven Eingriff und / oder keine dafür nötige Anästhesie zulässt (d. h. „no-option“-Typ IV gemäß Kim 2021).

Einschätzende(r)	Antwort
DEGUM	Die Studienpopulation ist zutreffend beschrieben. PatientInnen mit einer aktiven Großgefäßvaskulitis oder tiefen Venenthrombose im betroffenen Bein sollten ausgeschlossen werden.
Uni Leipzig	Wir stimmen mit der Beschreibung des G-BA überein. Bitte erlauben Sie uns, die Einschluss- und Ausschlusskriterien genauer zu beschreiben:  1) Der Proband muss $\geq 18$ und $\leq 95$ Jahre alt sein 2) Klinische Diagnose einer chronischen, die Gliedmaßen bedrohenden Ischämie, definiert als eine der folgenden klinischen Beurteilungen: vorheriges Angiogramm oder hämodynamischer Nachweis eines stark verminderten arteriellen Zuflusses der Index-Gliedmaße (z. B. $ABI \leq 0,39$ , $TP / TcPO_2 < 30$ mm Hg) und Rutherford-Klassifikation 5, ischämische Ulzeration oder Rutherford-Klassifikation 6, ischämische Gangrän 3) Der Proband wurde vom Hauptuntersucher beurteilt, vom unabhängigen Studienkomitee (IRC) überprüft und es wurde festgestellt, dass keine konventionelle distale chirurgische oder endovaskuläre Bypass-Therapie zur Rettung der Gliedmaßen

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>möglich ist, weil entweder a) kein brauchbares Ziel für die Fußarterie (endovaskulärer oder chirurgischer Ansatz) vorhanden ist oder b) ein Ziel für die Fußarterie vorhanden ist, aber keine lebensfähige Vene in einem Segment der unteren Extremität oder eines Armes, die für ein autogenes Venenkondukt verwendet werden könnte.</p> <ol style="list-style-type: none"><li>4) Proximal muss die Ziel-Zufluss-Arterie an der Überkreuzungsstelle durch visuelle Schätzung innerhalb der empfohlenen Gefäßdurchmesserbereiche für den LimFlow Stentgraft liegen.</li><li>5) Frühere Stents an den infrainguinalen Arterien (z. B. Iliakal-, SFA- und Poplitealarterien) sind zulässig.</li><li>6) Geplante kleinere Amputationen (z. B. Teilzehe, Strahl oder proximaler Fuß/Transmetatarsus) der Zielextremität innerhalb von 30 Tagen nach dem Indexeingriff sind zulässig.</li><li>7) Der Proband ist bereit und in der Lage, die Einwilligungserklärung zu unterzeichnen.</li><li>8) Der Proband ist in einem akzeptablen Wundversorgungsprogramm versorgt und verfügt über ein angemessenes Unterstützungsnetzwerk, das sicherstellt, dass der Proband das Medikamentenregime und die Nachuntersuchungen einhält.</li><li>9) Vor dem Einschluss (7-Tage-Fenster) müssen Frauen im gebärfähigen Alter einen negativen Schwangerschaftstest vorweisen können.</li><li>10) Die primäre Wunde ist stabil (z. B. keine rasche Verschlechterung und/oder Anzeichen von Heilung)</li><li>11) Stabile Blutzuckerkontrolle, HbA1C &lt; 10% (&lt;269mg/dL)</li><li>12) Dialysepflichtige Probanden können eingeschlossen werden, sofern sie alle folgenden Anforderungen erfüllen:<ul style="list-style-type: none"><li>• Seit mehr als 6 Monaten an der Dialyse</li><li>• Autologe arteriovenöse (AV) Fistel oder peritonealer Zugang für die Hämodialyse</li><li>• Serumalbumin &gt; 30 g/Liter</li><li>• BMI &gt; 20</li></ul></li></ol> <p><b><u>Ausschlusskriterien :</u></b></p>

Einschätzende(r)	Antwort
	<ol style="list-style-type: none"><li>1) Probanden werden von der Teilnahme an dieser Studie ausgeschlossen, wenn sie vor Beginn des endovaskulären Eingriffs eines der folgenden Kriterien erfüllen: Begleitende Leberinsuffizienz, Thrombophlebitis in der Zielgliedmaße oder nicht behandelbare Gerinnungsstörung innerhalb der letzten 90 Tage.</li><li>2) Patienten mit einem vorübergehend oder dauerhaft beeinträchtigten Gesundheitszustand (z.B. eingeschränkter Allgemeinzustand, akute Infektion oder schweres Herzleiden), der eine minimalinvasive Operation und/oder die notwendige Anästhesie nicht zulässt (d.h. "no-option" Typ IV nach Kim 2021).</li><li>3) Aktive Immunschwächekrankheit oder derzeitige Behandlung mit Immunsuppressiva wegen einer Immunschwächekrankheit.</li><li>4) Vorangegangene periphere arterielle Bypass-Operation oberhalb oder unterhalb des Knies, die den proximalen Zufluss zum Stentgraft oder zu einem interventionellen Revaskularisierungsverfahren innerhalb von 30 Tagen behindern würde.</li><li>5) Frühere größere Amputation der Zielgliedmaße, Vorhandensein einer Wunde, die Gewebstransfer erfordert, oder Fehlen von ausreichend lebensfähigem Gewebe.</li><li>6) Lebenserwartung weniger als 12 Monate.</li><li>7) Dokumentierter Myokardinfarkt oder Schlaganfall innerhalb der letzten 90 Tage.</li><li>8) Aktive Infektion (z. B. Fieber, signifikant erhöhte Leukozytenzahl <math>&gt;20,0 \times 10^9/L</math> und/oder positive Blutkultur) zum Zeitpunkt des Index-Eingriffs, die das Einsetzen einer Prothese ausschließen oder eine größere Amputation erfordern kann (z. B. Osteomyelitis proximal der Mittelfußknochen).</li><li>9) Bekannte oder vermutete Allergien oder Kontraindikationen gegen Aspirin oder P2Y12-Inhibitoren, Heparin, rostfreien Stahl, Nitinol oder Kontrastmittel, die nicht angemessen vorbehandelt werden können.</li><li>10) Der Studienteilnehmer nimmt derzeit gerinnungshemmende Medikamente ein, die nach Ansicht des Untersuchers die Fähigkeit des Studienteilnehmers zur Teilnahme an der Studie beeinträchtigen (d. h. eine zeitweilige Unterbrechung der Therapie für das Verfahren könnte die Sicherheit des Studienteilnehmers gefährden).</li></ol>

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>11) Gefäßerkrankungen der unteren Extremitäten, die das Verfahren behindern und/oder die Wundheilung gefährden können (z. B. Vaskulitis, Morbus Buerger, signifikante Ödeme in der Zielgliedmaße, tiefe Venenthromben in der Zielvene, Hyperpigmentierung oder mediale Ulzerationen oberhalb des Knöchels).</p> <p>12) Signifikante akute oder chronische Nierenerkrankung mit einem Serumkreatinin von &gt; 2,5 mg/dl bei Probanden, die sich keiner Dialyse unterziehen.</p> <p>13) Schwere Herzinsuffizienz (z. B. NYHA-Klasse IV), die nach Ansicht des Prüfarztes die Fähigkeit des Probanden beeinträchtigen könnte, sich einem perkutanen Verfahren sicher zu unterziehen.</p> <p>14) Jede signifikante gleichzeitige medizinische, psychologische oder soziale Erkrankung, die nach Ansicht des Untersuchers die optimale Teilnahme des Probanden an der Studie erheblich beeinträchtigen könnte.</p> <p>15) Der Proband nimmt derzeit an einer anderen Arzneimittel- oder Produktstudie teil, bei der der primäre Endpunkt noch nicht erreicht wurde oder die die Endpunkte dieser Studie klinisch beeinträchtigt.</p> <p>16) Der Proband ist nicht willens, nicht in der Lage oder aus kognitiven oder sozialen Gründen nicht in der Lage, die Anforderungen des Untersuchungsplans oder der Nachuntersuchung zu erfüllen.</p>
Inari	<p>Wir stimmen mit der Beschreibung des G-BA überein. Bitte erlauben Sie uns, die Einschluss- und Ausschlusskriterien genauer zu beschreiben:</p> <p>1) Der Proband muss <math>\geq 18</math> und <math>\leq 95</math> Jahre alt sein</p> <p>2) Klinische Diagnose einer chronischen, die Gliedmaßen bedrohenden Ischämie, definiert als eine der folgenden klinischen Beurteilungen: vorheriges Angiogramm oder hämodynamischer Nachweis eines stark verminderten arteriellen Zuflusses der Index-Gliedmaße (z. B. <math>ABI \leq 0,39</math>, <math>TP / TcPO_2 &lt; 30</math> mm Hg) und Rutherford-Klasse 5 (ischämische Ulzeration) oder Rutherford-Klasse 6 (ischämische Gangrän)</p> <p>3) Der Proband wurde vom Principal Investigator eingeschätzt und vom unabhängigen Studienkomitee (IRC) überprüft und es wurde festgestellt, dass keine konventionelle distale chirurgische oder endovaskuläre Bypass-Therapie zur Rettung der Gliedmaßen möglich ist, weil entweder a) kein brauchbares Ziel für die Fußarterie (endovaskulärer oder chirurgischer Ansatz) vorhanden ist oder b) ein Ziel für die Fußarterie vorhanden ist, aber keine lebensfähige Vene in</p>

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>einem Segment der unteren Extremität oder eines Armes, die für ein autogenes Venenkondukt verwendet werden könnte.</p> <p>4) Proximal muss die Ziel-Zufluss-Arterie an der Überkreuzungsstelle durch visuelle Schätzung innerhalb der empfohlenen Gefäßdurchmesserbereiche für den LimFlow Stentgraft liegen.</p> <p>5) Frühere Stents an den infrainguinalen Arterien (z. B. Iliakal-, SFA- und Poplitealarterien) sind zulässig.</p> <p>6) Geplante kleinere Amputationen (z. B. Teilzehe, Strahl oder proximaler Fuß/Transmetatarsus) der Zielextremität innerhalb von 30 Tagen nach dem Indexeingriff sind zulässig.</p> <p>7) Der Proband ist bereit und in der Lage, die Einwilligungserklärung zu unterzeichnen.</p> <p>8) Der Proband ist in einem akzeptablen Wundversorgungsprogramm eingebunden und verfügt über ein angemessenes Unterstützungsnetzwerk, das sicherstellt, dass der Proband das Medikamentenregime und die Nachuntersuchungen einhält.</p> <p>9) Vor dem Einschluss (7-Tage-Fenster) müssen Frauen im gebärfähigen Alter einen negativen Schwangerschaftstest vorweisen können.</p> <p>10) Die primäre Wunde ist stabil (z. B. keine rasche Verschlechterung und/oder Anzeichen von Heilung)</p> <p>11) Stabile Blutzuckerkontrolle, HbA1C &lt; 10% (&lt;269mg/dL)</p> <p>12) Dialysepflichtige Probanden können eingeschlossen werden, sofern sie <i>alle</i> folgenden Anforderungen erfüllen:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Seit mehr als 6 Monaten an der Dialyse</li><li>- Autologe arteriovenöse (AV) Fistel oder peritonealer Zugang für die Hämodialyse</li><li>- Serumalbumin &gt; 30 g/Liter</li><li>- BMI &gt; 20</li></ul> <p><b>Ausschlusskriterien :</b></p> <p>1) Probanden werden von der Teilnahme an dieser Studie ausgeschlossen, wenn sie vor Beginn des endovaskulären Eingriffs eines der folgenden Kriterien erfüllen: Begleitende Leberinsuffizienz, Thrombophlebitis in der Zielgliedmaße oder nicht behandelbare Gerinnungsstörung innerhalb der letzten 90 Tage.</p> <p>2) Patienten mit einem vorübergehend oder dauerhaft beeinträchtigten Gesundheitszustand (z.B. eingeschränkter Allgemeinzustand, akute Infektion oder schweres Herzleiden), der eine minimalinvasive Operation und/oder die notwendige Anästhesie nicht zulässt (d.h. "no-option" Typ IV nach Kim 2021).</p> <p>3) Aktive Immunschwächekrankheit oder derzeitige Behandlung mit Immunsuppressiva wegen einer Immunschwächekrankheit.</p>

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>4) Vorangegangene periphere arterielle Bypass-Operation oberhalb oder unterhalb des Knies, die den proximalen Zufluss zum Stentgraft oder zu einem interventionellen Revaskularisierungsverfahren innerhalb von 30 Tagen behindern würde.</p> <p>5) Frühere größere Amputation der Zielgliedmaße, Vorhandensein einer Wunde, die Gewebstransfer erfordert, oder Fehlen von ausreichend lebensfähigem Gewebe.</p> <p>6) Lebenserwartung weniger als 12 Monate.</p> <p>7) Dokumentierter Myokardinfarkt oder Schlaganfall innerhalb der letzten 90 Tage.</p> <p>8) Aktive Infektion (z. B. Fieber, signifikant erhöhte Leukozytenzahl <math>&gt;20,0 \times 10^9/L</math> und/oder positive Blutkultur) zum Zeitpunkt des Index-Eingriffs, die das Einsetzen einer Prothese ausschließen oder eine größere Amputation erfordern kann (z. B. Osteomyelitis proximal der Mittelfußknochen).</p> <p>9) Bekannte oder vermutete Allergien oder Kontraindikationen gegen Aspirin oder P2Y12-Inhibitoren, Heparin, rostfreien Stahl, Nitinol oder Kontrastmittel, die nicht angemessen vorbehandelt werden können.</p> <p>10) Der Studienteilnehmer nimmt derzeit gerinnungshemmende Medikamente ein, die nach Ansicht des Untersuchers die Fähigkeit des Studienteilnehmers zur Teilnahme an der Studie beeinträchtigen (d. h. eine zeitweilige Unterbrechung der Therapie für das Verfahren könnte die Sicherheit des Studienteilnehmers gefährden).</p> <p>11) Gefäßerkrankungen der unteren Extremitäten, die das Verfahren behindern und/oder die Wundheilung gefährden können (z. B. Vaskulitis, Morbus Buerger, signifikante Ödeme in der Zielgliedmaße, tiefe Venenthromben in der Zielvene, Hyperpigmentierung oder mediale Ulzerationen oberhalb des Knöchels).</p> <p>12) Signifikante akute oder chronische Nierenerkrankung mit einem Serumkreatinin von <math>&gt; 2,5 \text{ mg/dl}</math> bei Probanden, die sich keiner Dialyse unterziehen.</p> <p>13) Schwere Herzinsuffizienz (z. B. NYHA-Klasse IV), die nach Ansicht des Prüfarztes die Fähigkeit des Probanden beeinträchtigen könnte, sich einem perkutanen Verfahren sicher zu unterziehen.</p> <p>14) Jede gleichzeitig vorliegende signifikante medizinische, psychologische oder soziale Erkrankung, die nach Ansicht des Untersuchers die optimale Teilnahme des Probanden an der Studie erheblich beeinträchtigen könnte.</p> <p>15) Der Proband nimmt derzeit an einer anderen Arzneimittel- oder Produktstudie teil, bei der der primäre Endpunkt noch nicht erreicht wurde oder die die Endpunkte dieser Studie klinisch beeinträchtigt.</p>

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>16) Der Proband ist nicht willens, nicht in der Lage oder aus kognitiven oder sozialen Gründen nicht in der Lage, die Anforderungen des Untersuchungsplans oder der Nachuntersuchung zu erfüllen</p>
<p>DGK, DGA, DGIM</p>	<p>Aus unserer Perspektive trifft die Beschreibung der Studienpopulation zu. Ergänzend regen wir die Aufnahme folgender Einschluss-Kriterien an:</p> <p>1) <b>Definition CLTI:</b>            Angiografischer oder hämodynamischer Nachweis eines stark reduzierten arteriellen Zuflusses der Index-Gliedmaße (z. B. <math>ABI \leq 0,39</math>, <math>TP / TcPO_2 &lt; 30</math> mm Hg) und Rutherford-Klassifikation 5, ischämische Ulzeration oder Rutherford-Klassifikation 6, ischämische Gangrän.</p> <p>2) <b>Definition „no-option“:</b>            Feststellung durch das einschließende Zentrum und Bestätigung durch ein zentrales Studiencommittee, dass: a) kein geeignetes Zielgefäß für eine Revaskularisation vorhanden ist (endovaskulär und oder chirurgisch) oder b) ein revaskularisierbares Zielgefäß zwar vorhanden ist, aber keine geeignete Vene für ein autogenes Venenkondukt in einem Segment der unteren Extremität oder eines Arms identifiziert werden kann.</p> <p>3) <b>Wundversorgung:</b>            Anbindung des Probanden an ein Wund-Versorgungszentrum mit Expertise für chronische Wunden und Stabilität der primären Wunde (gleichermaßen für Heilung wie Verschlechterung) in den letzten 4 Wochen.</p> <p>Zudem regen wir die Aufnahme folgender Ausschlusskriterien an:</p> <p>1) <b>Gefäßstatus 1:</b>            Thrombophlebitis in der Zielgliedmaße oder nicht behandelbare Gerinnungsstörung innerhalb der letzten 90 Tage.</p> <p>2) <b>Gefäßstatus 2:</b>            Nicht optimaler Einstrom nach interventioneller oder operativer Revaskularisation in dem zuführenden, den Unterschenkel versorgenden arteriellen System</p> <p>3) <b>Gefäßstatus 3:</b>            Gefäßerkrankungen mit möglicher Interaktion zum gegenständlichen Studienverfahren (beispielhaft: Thrombangitis obliterans, Vaskulitis, signifikante Ödeme in der Zielgliedmaße, tiefe Venenthrombose, mediale Ulzerationen oberhalb des Knöchels).</p> <p>4) <b>Aktive Infektion</b></p>
<p>DRG, DEGIR</p>	<p>Die Studienpopulation ist bis auf das Merkmal „intakter venöser Fußbogen“ zutreffend beschrieben. Die Venen am Fuß lassen sich zwar in ein oberflächliches und tiefes System einteilen und folgen prinzipiell</p>

Einschätzende(r)	Antwort
	dem arteriellen Gefäßsystem, allerdings gibt es auch am Fuß wie andernorts im venösen System eine größere Varianz und der venöse Fluss unterliegt in den einzelnen Abschnitten bewegungsbedingt größeren Schwankungen. Zusätzlich existiert kein sinnvoller klinischer oder untersuchungstechnischer Ansatz den venösen Fußbogen als „intakt“ oder „nicht intakt“ zu klassifizieren.

**2. Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Intervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Intervention definieren?**

Die Prüfintervention besteht in der endovaskulären bzw. perkutanen Arterialisierung tiefer Venen, d.h. dem Verbinden von arterieller und venöser Strombahn unterhalb des Knies mittels eines Stentgraft in endovaskulärer Durchführung mit Umkehrung des Blutflusses in der Vene und Entfernung bzw. Umgehung der Venenklappen distal der Gefäßverbindung als zusätzliche Behandlung zur gegenwärtigen leitliniengerechten konservativen Standardtherapie.

Einschätzende(r)	Antwort
DEGUM	Die Prüfintervention ist korrekt beschrieben.
Uni Leipzig	Ja, was GBA hier geschrieben hat, ist vollständig. Gemäß den Leitlinien (Gornik et al. 2024) empfehlen wir TADV mit LimFlow zusammen mit der Standardtherapie.
Inari	Ja, die Beschreibung des GBA ist vollständig. Gemäß den Leitlinien <sup>1</sup> empfehlen wir TADV mit LimFlow zusammen mit der Standardtherapie.
DGK, DGA, DGIM	Ja, die Ausführungen des G-BA sind korrekt und vollständig. Gemäß der aktuellen US-Leitlinie <sup>1</sup> wird die TADV mit LimFlow zusammen mit einer Standardtherapie empfohlen.
DRG, DEGIR	Die Venenklappen werden nicht entfernt oder umgangen, sondern zerstört und dann partiell mittels gecovertem Stent überstentet. Ansonsten ist die Beschreibung korrekt. Material und Technik sollten weitgehender definiert werden. Wird das Limbflow System verwendet sollte die konkrete IFU mitgelten.

**3. Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Falls nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention definieren?**

Die Vergleichsintervention für die endovaskuläre (perkutan) Arterialisierung tiefer Venen stellt die Fortführung der leitliniengerechten konservativen Standardtherapie (medikamentöse Behandlung, Wund- und Ulzerationsbehandlung, Druckentlastung, Schmerztherapie sowie ggf. eine Antibiose) dar.

Eine möglichst hohe Standardisierung dieser Therapien in beiden Studienarmen ist anzustreben, um das Risiko für Verzerrungen durch ggf. in den Behandlungsgruppen unterschiedliche Intensität der Basistherapie (möglicher Kointerventionsbias) zu minimieren.

<b>Einschätzende(r)</b>	<b>Antwort</b>
DEGUM	Weitere Behandlungsoptionen für die Kontrollgruppe (no-option-CLI) wären „Spinal cord Stimulation“ und „Sympathikolyse“ wobei diese ausgeschlossen werden sollten um ein Bias zu vermeiden.
Uni Leipzig	Wir definieren den Vergleichsarm so, dass er der Standardtherapie gemäß den Leitlinien <sup>1</sup> folgt, d. h. Antibiotika, Debridement und sonstige chirurgische Behandlung, die aus einer distalen (kleinen, unterhalb des Knöchels liegenden) Amputation und anschließender Wundversorgung besteht.
Inari	Wir definieren den Vergleichsarm so, dass er der Standardtherapie gemäß den Leitlinien <sup>1</sup> folgt, d. h. Antibiotika, Debridement und sonstige chirurgische Behandlung, die aus einer distalen (kleinen, unterhalb des Knöchels liegenden) Amputation und anschließender Wundversorgung besteht.
DGK, DGA, DGIM	Gemäß der zuvor erwähnten Leitlinie definiert sich die Standardtherapie des Vergleichsarms wie folgt: Konservativ unter Einschluss von Antibiotika, Débridement und geringfügiger chirurgischer Behandlung (z.B.: kleinen, unterhalb des Knöchels liegende Amputation und anschließender Wundversorgung).
DRG, DEGIR	Die Vergleichsintervention (die ja beiden Kohorten zukommt) ist sinnvoll definiert.

## B. Endpunkte

### 4. Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zum primären Endpunkt überein? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein angemessener primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und welche validierten Erhebungsinstrumente gibt es nach Ihrer Kenntnis für diesen von Ihnen vorgeschlagenen Endpunkt?

Als primärer Endpunkt wird das amputationsfreie Überleben (AFS) nach 12 Monaten vorgeschlagen. Die genaue Definition des Endpunkts muss im Rahmen der konkreten Studienplanung erfolgen.

Einschätzende(r)	Antwort
DEGUM	Der primäre Endpunkt ist zutreffend gewählt und entspricht der Daten- und Studienlage für CLI.
Uni Leipzig	<p>A) Wir sind mit der Bewertung des primären Endpunkts durch den G-BA nicht einverstanden.</p> <p>Stattdessen schlagen wir die Rettung von Gliedmaßen vor. Die Rettung von Gliedmaßen ist definiert als Patienten, denen keine Amputation der Index-Gliedmaße oberhalb der Knöchel droht. Die 6-Monats-Rate der Wiederherstellung von Gliedmaßen liegt bei PROMISE II bei 76 % und bei CLariTI bei 62 %.<sup>2</sup> Die 1-Jahres-Rate der Wiederherstellung von Gliedmaßen in PROMISE UK beträgt 81 %.<sup>3</sup></p> <p>B) Daher schlagen wir als primären Endpunkt 6 Monate und nicht ein Jahr vor, empfehlen jedoch ein 1-Jahres Follow-up.</p>
Inari	<p>A) Wir stimmen mit der Bewertung des primären Endpunkts durch den G-BA nicht überein.</p> <p>Stattdessen schlagen wir die Rettung von Gliedmaßen (Limb Salvage) vor. Limb Salvage ist definiert als Patienten, denen keine Amputation der Index-Gliedmaße oberhalb der Knöchel droht. Die 6-Monats-Rate der Wiederherstellung von Gliedmaßen liegt bei PROMISE II bei 76 % und bei CLariTI bei 62 % .<sup>2</sup> Die 1-Jahres-Rate der Wiederherstellung von Gliedmaßen in PROMISE UK beträgt 81 %.<sup>3</sup></p> <p>B) Daher schlagen wir als primären Endpunkt 6 Monate und nicht ein Jahr vor, empfehlen jedoch ein 1-Jahres Follow-up.</p>
DGK, DGA, DGIM	<p>Aus unserer Perspektive sind 2 mögliche Endpunkte geeignet, als primäres Studienendpunkt gewählt werden:</p> <p>a) AFS</p>

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>b) Limb-Salvage - definiert als Abwesenheit von Amputation oberhalb des Knöchels (ohne die Komponente Überleben)</p> <p>Aus unserer Perspektive wäre der Endpunkt Limb-Salvage zu bevorzugen, da aufgrund des hohen kompetitiven Risikos der betroffenen Patienten die Integration des Überlebensaspekts klinisch nicht realistisch ist.</p>
DRG, DEGIR	Der Überlegung kann zugestimmt werden.

5. Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zu den sekundären Endpunkten überein? Welche validierten Erhebungsinstrumente zu diesen Endpunkten halten Sie für geeignet? Sollten Ihrer Meinung nach weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden? In diesem Fall benennen Sie bitte die entsprechenden validierten Erhebungsinstrumente.

Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erheben:

- Gesamtmortalität
- Morbidität (insbesondere Major- und Minoramputationen, Schmerzen, Alltagsfunktion bzw. Abhängigkeit von Fremdhilfe, vollständiger Wundverschluss, Reinterventionen)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität (mittels eines krankheitsspezifischen, validierten Instruments zu messen)
- (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse

Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollten dokumentiert werden.

Einschätzende(r)	Antwort
DEGUM	Zusätzlich sollte der technische Erfolg der Prozedur erfasst werden.
Uni Leipzig	<p>Ja, wir stimmen zu. Folgend finden Sie eine Reihe von Empfehlungen zum Vorschlag des G-BA. Bitte sehen Sie dazu die Referenzen <sup>3-4</sup> ein.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Überleben - Freiheit von Gesamtmortalität</li> <li>2. Amputationsfreies Überleben - Kompositum aus Freiheit von größeren Amputationen und Tod</li> <li>3. Alle Schmerzen - Verwenden Sie eine numerische Schmerzskala (1-10).</li> <li>4. Reinterventionen - größere und kleinere. Groß: Die Schaffung eines neuen chirurgischen Bypasses, der Einsatz von Thrombektomie oder</li> </ol>

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>Thrombolyse (d. h. Verfahren, die bei verlorener primär-unterstützter Durchgängigkeit durchgeführt werden) oder größere chirurgische Revisionen wie z. B. ein Jump Graft oder ein Interpositions-Graft, das wegen eines Verschlusses des Stent-Grafts eingesetzt wird.</p> <p>Geringfügig: Dazu gehören endovaskuläre Verfahren (PTA, Atherektomie, Stenting) ohne Thrombektomie/Thrombolyse und kleinere chirurgische Korrekturen (Patch-Angioplastie). Definition gemäß Leitlinien.</p> <p>5. Mangels extern validierter Fragebögen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität schlagen wir den im Rahmen von PROMISE III verwendeten Fragebogen vor (siehe Anhang).</p> <p>6. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - Ereignisse, die schwerwiegende Beschwerden verursachen und die gewohnte Aktivität des Probanden erheblich beeinträchtigen und eine Behandlung erfordern.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• a. Ziel Gliedmaßen Amputation am Knöchel oder darüber dokumentiert</li> <li>• b. Ziel Gliedmaßen Gefäßverschluss (über DUS und/oder angiographische Dokumentation)</li> <li>• c. Ziel Gliedmaßen Thrombose (über DUS und/oder angiographische Dokumentation)</li> <li>• d. Tod</li> <li>• e. Größere und kleinere Re-Interventionen an der Index-Gliedmaße</li> <li>• f. Kontrastmittel-induzierte Nephropathie innerhalb von 72 Stunden nach dem Index-Eingriff</li> </ul>
Inari	<p>Ja, wir stimmen zu. Folgend finden Sie eine Reihe von Empfehlungen zum Vorschlag des G-BA. Bitte sehen Sie dazu die Referenzen<sup>3-4</sup> ein.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Überleben - Freiheit von Gesamtmortalität</li> <li>• Amputationsfreies Überleben - Kompositum aus Freiheit von größeren Amputationen und Tod</li> <li>• Alle Schmerzen - Verwenden Sie eine numerische Schmerzskala (1-10).</li> <li>• Reinterventionen - größere und kleinere.</li> </ul>

Einschätzende(r)	Antwort
	<p><b>Groß:</b> Die Schaffung eines neuen chirurgischen Bypasses, der Einsatz von Thrombektomie oder Thrombolyse (d. h. Verfahren, die bei verlorener primär-unterstützter Durchgängigkeit durchgeführt werden) oder größere chirurgische Revisionen wie z. B. ein Jump Graft oder ein Interpositions-Graft, das wegen eines Verschlusses des Stent-Grafts eingesetzt wird.</p> <p><b>Geringfügig:</b> Dazu gehören endovaskuläre Verfahren (PTA, Atherektomie, Stenting) ohne Thrombektomie/Thrombolyse und kleinere chirurgische Korrekturen (Patch-Angioplastie). Definition gemäß Leitlinien<sup>5</sup>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mangels extern validierter Fragebögen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität schlagen wir den im Rahmen von PROMISE III verwendeten Fragebogen vor (siehe Anhang).</li> <li>• Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - Ereignisse, die schwerwiegende Beschwerden verursachen und die gewohnte Aktivität des Probanden erheblich beeinträchtigen und eine Behandlung erfordern. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ziel Gliedmaßen Amputation am Knöchel oder darüber dokumentiert</li> <li>○ Ziel Gliedmaßen Gefäßverschluss (über DUS und/oder angiographische Dokumentation)</li> <li>○ Ziel Gliedmaßen Thrombose (über DUS und/oder angiographische Dokumentation)</li> <li>○ Tod</li> <li>○ Größere und kleinere Re-Interventionen an der Index-Gliedmaße</li> </ul> </li> <li>• Kontrastmittel-induzierte Nephropathie innerhalb von 72 Stunden nach dem Index-Eingriff</li> </ul>
DGK, DGA, DGIM	Wir stimmen dem Vorschlag des G-BA zu.
DRG, DEGIR	<p>Die Überlegungen sind sinnvoll. Im Detail sollten die bereits aufgelisteten sekundären Endpunkte ergänzt werden um die in der Promise II Studie aufgelisteten Punkte.</p> <p>Siehe hierzu im Detail: Shishehbor MH, Powell RJ, Montero-Baker MF, et al. Transcatheter arterialization of deep veins in chronic limb-threatening ischemia. N Engl J Med 2023;388:1171-80 Supplementary Appendix</p> <p>Ggf. kann hier jedoch auf die Erfassung der Interventionsdauer und Strahlendosis für die Zwecke der aktuellen Studie verzichtet werden.</p>

### C. Studientyp und Beobachtungszeitraum

6. Der G-BA zieht gemäß seiner Verfahrensordnung für seine abschließende Nutzenbewertung möglichst hochwertige Evidenz (Evidenzstufe I) heran. Deshalb sieht der G-BA hier ein RCT-Design vor. Sind Ihnen Gründe bekannt, warum bei der vorliegenden Fragestellung ein RCT-Design nicht möglich sein sollte? Wie könnte ein alternatives Design zur Generierung einer möglichst hochwertigen Evidenz im Sinne einer nutzenbegründenden Studie aussehen?

Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) multizentrisch durchzuführen.

Einschätzende(r)	Antwort
DEGUM	Nein.
Uni Leipzig	<p>Wir stimmen zu, dass es sich um ein multizentrisches Projekt handeln muss.</p> <p>Wenngleich eine randomisierte, kontrollierte Studie wissenschaftlich wünschenswert wäre, bezweifeln wir, dass eine Randomisierung durchführbar wäre. Diese Patienten werden erwartbar eine größere Amputation erleiden, wenn sie nur die Standardtherapie erhalten. Die Amputationsrate bei der Entlassung und die 6-Monats-Amputationsrate bei diesen Patienten liegt bei 10 % bzw. 60 %.<sup>6-7</sup>.</p> <p>Wenn der primäre Endpunkt die Rettung von Gliedmaßen oder die Vermeidung von Amputationen ist, wie kann ich dann einen primären Endpunkt für Patienten messen, die zwangsläufig amputiert werden müssen, wenn sie nicht die geeignete Behandlung erhalten, die über ihre Standardtherapie hinausgeht?</p> <p>Wir werden dies in dem unserer Antwort beigefügten Zusatzdokument ausführlich erläutern (Ergänzung KRe: fehlte bei Eingang, per Email nachgefragt 12.08.2024 und 22.10.2024)</p>
Inari	<p>Wir stimmen zu, dass es sich um ein multizentrisches Projekt handeln muss.</p> <p>Wenngleich eine randomisierte, kontrollierte Studie wissenschaftlich wünschenswert wäre, bezweifeln wir, dass eine Randomisierung durchführbar wäre. Diese Patienten werden erwartbar eine größere Amputation erleiden, wenn sie nur die Standardtherapie erhalten. Die</p>

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>Amputationsrate bei der Entlassung und die 6-Monats-Amputationsrate bei diesen Patienten liegt bei 10 % bzw. 60 %.<sup>6-7</sup>.</p> <p>Wenn der primäre Endpunkt die Rettung von Gliedmaßen oder die Vermeidung von Amputationen ist, wie kann ich dann einen primären Endpunkt für Patienten messen, die zwangsläufig amputiert werden müssen, wenn sie nicht die geeignete Behandlung erhalten, die über ihre Standardtherapie hinausgeht?</p>
DGK, DGA, DGIM	<p>Grundsätzlich ist aus unserer Perspektive ein multizentrischer RCT die wissenschaftlich valideste Designform. Wir geben jedoch zu bedenken, dass ein Patient mit einer unmittelbar drohenden Amputation typischerweise nicht stabil ist und damit auch nicht randomisiert werden dürfte. Es geht um stabile chronische Wunden, die nicht revaskularisiert werden können und die Mehrzahl dieser Patienten ist bereits minor oder Vorfußamputiert. Darüber hinaus könnten unter Umständen Patienten, die trotz dieser Überlegungen dennoch infrage kommen, mit der Aussicht auf eine unmittelbar drohende Amputation einer (empfundenen) Randomisierung auf entweder Amputation oder ein interventionelles Verfahren mit der berechtigten Aussicht auf Rettung der Gliedmaße einer möglichen Randomisierung nicht zustimmen werden. Hier wären unter Umständen alternative Studiendesign zu erwägen – naturgemäß so dicht wie möglich an einem RCT. Allerdings sollten bei Vorhalten eines Screening-Panels wirklich „no-option“ Patienten gefunden werden</p>
DRG, DEGIR	<p>Grundsätzlich ist ein RCT Design wünschenswert. Es ist aber unwahrscheinlich, dass eine entsprechend hohe Anzahl an Patienten rekrutiert werden kann (Vgl. Promise II Study: nur 105 Patienten über 27 Monate an 20 high-volume sites über gesamte USA verteilt rekrutierbar). Sinnvoller erscheint ein multi-zentrische prospektiver Registerstudie (Behandlungsarm) mit gematchtem Vergleichskollektiv (ggf. retrospektiv).</p> <p>Hier bietet sich z.B. die Nutzung des bereits breit etablierten DeGIR-QS-Registers an, das mit geringem Aufwand für eine prospektive Registerstudie genutzt werden könnte. Entsprechende Erfahrungen hat die DeGIR Lenkungsgruppe Wissenschaft und Forschung bereits mit einer prospektiven Studie zur Therapie der portalen Hypertonie gewonnen.</p>

**7. Stimmen Sie mit dieser Überlegung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie bzgl. dieser Vorgabe? Eine Nachbeobachtungszeit von**

**mindestens einem Jahr (ab Randomisierung) wird als angemessen angesehen, um die Dauerhaftigkeit der Veränderungen abschätzen zu können**

Die Nachbeobachtung sollte einen Zeitraum von mindestens einem Jahr ab Randomisierung umfassen.

<b>Einschätzende(r)</b>	<b>Antwort</b>
DEGUM	Die Nachbeobachtungszeit von mindestens einem Jahr erscheint für die Studienpopulation zutreffend.
Uni Leipzig	Wir stimmen dem G-BA zu.
Inari	Wir stimmen dem G-BA zu.
DGK, DGA, DGIM	Wir stimmen dem G-BA zu, dass 12 Monate ein geeigneter Nachbeobachtungszeitraum sind.
DRG, DEGIR	Der Mindestzeitraum ist sinnvoll definiert. Weil aber bei dieser Population auch kurzfristige Endpunkte (Wundverschluss u.a.) relevant sind, sollte es 3, 6 und 9 Monatsintervalle geben für die Nachbeobachtung.

**8. Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Einwände oder Vorschläge haben Sie gegen diese Vorgaben?**

Eine **Verblindung** des die Intervention durchführenden medizinischen Personals ist aufgrund der Art der Prüfintervention nicht möglich. Eine Verblindung der Patientinnen und Patienten sowie der endpunkterhebenden Personen ist angesichts der hier wesentlichen Endpunkte (siehe oben Überlegungen zu Endpunkten) nicht notwendig.

Einschätzende(r)	Antwort
DEGUM	Eine Verblindung des Personals ist nicht möglich. Die Verblindung der PatientInnen und der endpunkterhebenden Personen wäre nur mit einem hohen Aufwand (sham procedure) realisierbar und ist für die Endpunkte nicht erforderlich
Uni Leipzig	Wir stimmen mit dem G-BA überein
Inari	Wir stimmen mit dem G-BA überein
DGK, DGA, DGIM	Für den Fall, dass der G-BA bei dem Design einer multizentrischen RCT bleibt (siehe Anmerkung oben) wäre eine Verblindung im Sinne einer Doppel-Verblindung wünschenswert – aber in der Praxis nicht realistisch möglich. Der einzige Ausweg für eine Verblindung der Intervention wäre eine theoretische Sham-Prozedur. Dies ist aus unserer Perspektive solchen Patienten nicht zumutbar – und noch darüber hinaus aufgrund des eher typischen postinterventionellen Verlaufs der „Verum-Prozedur“ sinnbefreit, da es spätestens dann auffällt. Eine Verblindung des an der Erhebung und/oder Auswertung der Endpunkte beteiligten Personals wäre dagegen wünschenswert. Allerdings ist dies für eine Reihe von objektiven Endpunkten (Beispiel: Amputation) durch die Offensichtlichkeit des Endpunktes nicht zwingend notwendig.
DRG, DEGIR	Die Überlegung ist in jeder Hinsicht sinnvoll. Eine Verblindung ist faktisch nicht möglich.

## D. Ergänzende Fragen

### 9. Wie hoch schätzen Sie die Relevanz der endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen in der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit ein?

Einschätzende(r)	Antwort
DEGUM	Die überwiegende Zahl der PatientInnen mit einer PAVK wird mit den bisherigen interventionellen oder chirurgischen Verfahren bzw. der konservativen Therapie behandelt werden können. Für eine kleine Gruppe von PatientInnen mit „no-option-CLI“ könnte es eine Option sein, Amputationen zu vermeiden.
Uni Leipzig	<p>Die endovaskuläre Arterialisierung von tiefen Venen ist für Patienten, die keine Option haben, sehr wichtig.</p> <p>Jedes Jahr gehen etwa 13000 Gliedmaßen verloren<sup>5</sup>. Stella et al. 2024 haben gezeigt, dass bei einer Nachbeobachtungszeit von 1,5 Jahren etwa 54 % der Patienten amputiert werden, wenn sie nur mit der Standardtherapie behandelt werden<sup>6</sup>. In einem deutschen Register mit 40 000 Patienten liegen die Entlassungs- und 4-Jahres-Amputationsraten bei CLTI-Patienten mit Rutherford 5/6 bei bis zu 50 % bzw. 70 %<sup>7</sup>.</p> <p>Im Gegensatz dazu hat das ALPS-Register für das LimFlow-System gezeigt, dass 20 % der Patienten bei einer 24-monatigen Nachuntersuchung amputiert werden, wenn sie mit einer endovaskulären Arterialisierung der tiefen Venen behandelt werden.</p> <p>In den neueren multidisziplinären ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/ SVS/SIR/VESS-Leitlinien in JACC werden erstmals Behandlungsansätze für CLTI-Patienten vorgeschlagen, für die keine Option besteht: "Bei Patienten mit CLTI, für die eine arterielle Revaskularisierung keine Option ist und bei denen ein fehlender Abfluss zum Fuß beobachtet wird, kann eine venöse Arterialisierung zum Erhalt der Gliedmaßen in Betracht gezogen werden". In den Leitlinien heißt es, dass CLTI-Patienten von einem multidisziplinären Behandlungsteam untersucht werden sollten, um festzustellen, ob sie für eine Revaskularisierung in Frage kommen, nachdem eine Standardtherapie versucht wurde, aber keine Besserung eingetreten ist (die Standardtherapie umfasst Antibiotika, Debridement und andere chirurgische Maßnahmen wie eine distale Amputation mit anschließender Wundversorgung). In Fällen, in denen eine Revaskularisierung nicht durchgeführt werden kann, werden die Patienten vom Behandlungsteam als Patienten eingestuft, für die keine</p>

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>Option besteht, und eine Arterialisierung der tiefen Venen kann in Betracht gezogen werden.</p>
Inari	<p>Die endovaskuläre Arterialisierung von tiefen Venen ist für Patienten, die keine sonstige therapeutische Optionen haben, sehr wichtig.</p> <p>Jedes Jahr gehen etwa 13000 Gliedmaßen verloren<sup>8</sup>. Stella et al. 2024 haben gezeigt, dass bei einer Nachbeobachtungszeit von 1,5 Jahren etwa 54 % der Patienten amputiert werden, wenn sie nur mit der Standardtherapie behandelt werden<sup>9</sup>. In einem deutschen Register mit 40 000 Patienten liegen die Entlassungs- und 4-Jahres-Amputationsraten bei CLTI-Patienten mit Rutherford 5/6 bei bis zu 50 % bzw. 70 %<sup>10</sup>.</p> <p>Im Gegensatz dazu hat das ALPS-Register für das LimFlow-System gezeigt, dass 20 % der Patienten bei einer 24-monatigen Nachuntersuchung amputiert werden, wenn sie mit einer endovaskulären Arterialisierung der tiefen Venen behandelt werden<sup>11</sup>.</p> <p>In den neueren multidisziplinären ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/ SVS/SIR/VESS-Leitlinien in JACC werden erstmals Behandlungsansätze für CLTI-Patienten vorgeschlagen, für die keine Option besteht: "Bei Patienten mit CLTI, für die eine arterielle Revaskularisierung keine Option ist und bei denen ein fehlender Abfluss zum Fuß beobachtet wird, kann eine venöse Arterialisierung zum Erhalt der Gliedmaßen in Betracht gezogen werden"<sup>11</sup>.</p> <p>In den Leitlinien heißt es, dass CLTI-Patienten von einem multidisziplinären Behandlungsteam untersucht werden sollten, um festzustellen, ob sie für eine Revaskularisierung in Frage kommen, nachdem eine Standardtherapie versucht wurde, aber keine Besserung eingetreten ist (die Standardtherapie umfasst Antibiotika, Debridement und andere chirurgische Maßnahmen wie eine distale Amputation mit anschließender Wundversorgung). In Fällen, in denen eine Revaskularisierung nicht durchgeführt werden kann, werden die Patienten vom Behandlungsteam als Patienten eingestuft, für die keine Option besteht, und eine Arterialisierung der tiefen Venen kann in Betracht gezogen werden<sup>1</sup>.</p>
DGK, DGA, DGIM	<p>Das Zielkollektiv der Studie ist rein numerisch eine moderat große Gruppe. Ziel dieser Intervention ist die Vermeidung von Majoramputationen. Majoramputationen sind per se mit einer erhöhten</p>

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>Mortalität verbunden. Durch die Amputation in dieser Gruppe entsteht auf Seiten der Patienten ein hoher Leidensdruck und gleichzeitig für Angehörige wie Gesellschaft ein enormer wirtschaftlicher Schaden. Der mögliche Nutzen ist somit gleichermaßen individuell für den Patienten wie auch gesellschaftlich potenziell relevant - zu dem die Patientin als „no-option“ Patienten eben gerade keine Alternative zur Amputation mehr haben.</p>
DRG, DEGIR	<p>Herz-Kreislauf-erkrankungen bleiben in der westlichen Welt Todesursache Nummer eins. Eine Manifestation der Atherosklerose ist die periphere arterielle Verschlusskrankheit. Davon haben allerdings nur ca. 10% eine chronische kritische Ischämie (ca. 0,74% der Gesamtpopulation, s. Binari). Diese Patienten können in 80-100 erfolgreich mittels normaler PTA oder Stentversorgung oder eben Bypassoperation behandelt werden. Selbst in größeren Zentren mit entsprechender Erfahrung ist die Anzahl von entsprechenden Patienten mit „no-option“ im zweistelligen Bereich anzunehmen. Für diese Patienten stellt die DVA allerdings die einzige verbliebene Behandlungsoption dar. Die Relevanz für die Bevölkerungsgesundheit ist damit eher gering, für den einzelnen Patienten (der alternativ ggf. nur noch majoramputiert werden kann) jedoch sehr hoch.</p>

### 10. Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?

Einschätzende(r)	Antwort
DEGUM	Ca. 5-10 Studienzentren
Uni Leipzig	<p>Die folgenden Krankenhäuser in Deutschland wurden geschult und haben endovaskuläre Arterialisierungen von tiefen Venen durchgeführt: Leipzig (2), Dresden (3), München (2), und weitere 5 Zentren haben ab 2023 jeweils 1 Fall über einen Zeitraum von 3 Jahren durchgeführt. Damit sie an einer RCT teilnehmen können, empfehlen wir, dass innerhalb eines Jahres mindestens 3 Fälle durchgeführt werden.</p> <p>Wir schätzen, dass etwa 30 Zentren in Deutschland für die Studie in Frage kommen könnten und letztendlich endovaskuläre Arterialisierungsbehandlungen von tiefen Venen durchführen können. Als Grundlage für diese Schätzung haben wir die folgenden Quellen verwendet:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Der aktuelle Bundesklinikatlas (<a href="https://bundes-klinik-atlas.de/krankenhaussuche/">https://bundes-klinik-atlas.de/krankenhaussuche/</a>), Filtereinstellung</li> </ul>

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>"Durchblutungsstörung der Beine. Operation und Stent" kombiniert mit "Zertifiziertes Gefäßzentrum" und Krankenhausgröße "groß" (&gt;400 Betten), ergibt 54 Standorte</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Das Deutsche Krankenhausverzeichnis (<a href="https://www.deutsches-krankenhaus-verzeichnis.de/app/suche/ergebnis">https://www.deutsches-krankenhaus-verzeichnis.de/app/suche/ergebnis</a>), Filtereinstellungen "PAVK" als Suchbegriff, Krankenhausgröße &gt;400 Betten und Nichtberücksichtigung von Fallzahlen &lt;4 Fälle, was zu 51 Seiten führte.</li></ul> <p>Dennoch hätten nur etwa 28 dieser Standorte laut dem Deutschen Krankenhausverzeichnis eine Gefäß- und Allgemein Chirurgie vor Ort. Die personelle und strukturelle Unterstützung einer randomisierten kontrollierten Studie erfordert auch größere Netzwerke und Verwaltungspersonal.</p> <p>Außerdem sollte ein solches Zentrum die Möglichkeit haben, Patienten aus einem größeren oder anderen Einzugsgebiet zu behandeln, als das Krankenhaus im Allgemeinen hat. Daher wurde der Filter für die Bettenzahl auf &lt;400 gesetzt, um die Wahrscheinlichkeit für freie Kapazitäten zu erhöhen.</p> <p>Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die vorliegende Behandlung in einem dieser spezialisierten Zentren in Deutschland erfolgreich durchgeführt werden kann.</p>
Inari	<p>Die folgenden Krankenhäuser in Deutschland wurden geschult und haben endovaskuläre Arterialisierungen von tiefen Venen durchgeführt: Leipzig (2), Dresden (3), München (2), und weitere 5 Zentren haben ab 2023 jeweils 1 Fall über einen Zeitraum von 3 Jahren durchgeführt. Damit sie an einer RCT teilnehmen können, empfehlen wir, dass innerhalb eines Jahres mindestens 3 Fälle durchgeführt werden.</p> <p>Wir schätzen, dass etwa 30 Zentren in Deutschland für die Studie in Frage kommen könnten und letztendlich endovaskuläre Arterialisierungsbehandlungen von tiefen Venen durchführen können. Als Grundlage für diese Schätzung haben wir die folgenden Quellen verwendet:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Der aktuelle Bundesklinikatlas (<a href="https://bundes-klinik-atlas.de/krankenhaussuche/">https://bundes-klinik-atlas.de/krankenhaussuche/</a>), Filtereinstellung "Durchblutungsstörung der Beine. Operation und Stent" kombiniert mit "Zertifiziertes Gefäßzentrum" und Krankenhausgröße "groß" (&gt;400 Betten), ergibt 54 Standorte</li></ul>

Einschätzende(r)	Antwort
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Das Deutsche Krankenhausverzeichnis (<a href="https://www.deutsches-krankenhaus-verzeichnis.de/app/suche/ergebnis">https://www.deutsches-krankenhaus-verzeichnis.de/app/suche/ergebnis</a>), Filtereinstellungen "PAVK" als Suchbegriff, Krankenhausgröße &gt;400 Betten und Nichtberücksichtigung von Fallzahlen &lt;4 Fälle, was zu 51 Seiten führte.</li></ul> <p>Dennoch hätten nur etwa 28 dieser Standorte laut dem Deutschen Krankenhausverzeichnis eine Gefäß- und Allgemein Chirurgie vor Ort. Die personelle und strukturelle Unterstützung einer randomisierten kontrollierten Studie erfordert auch größere Netzwerke und Verwaltungspersonal.</p> <p>Außerdem sollte ein solches Zentrum die Möglichkeit haben, Patienten aus einem größeren oder anderen Einzugsgebiet zu behandeln, als das Krankenhaus im Allgemeinen hat. Daher wurde der Filter für die Bettenzahl auf &lt;400 gesetzt, um die Wahrscheinlichkeit für freie Kapazitäten zu erhöhen.</p> <p>Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die vorliegende Behandlung in einem dieser spezialisierten Zentren in Deutschland erfolgreich durchgeführt werden kann</p>
DGK, DGA, DGIM	Wir vermuten, dass deutschlandweit etwa 10-15 Zentren potenziell (und mit Training) für die Teilnahme an der Studie infrage kommen.
DRG, DEGIR	10-15 Studienzentren. <p>Für eine erste Selektion könnten gezielt Kliniken berücksichtigt werden, die häufig minimalinvasive Unterschenkelinterventionen durchführen (z.B. nach OPS-Code 8-836.0c, therapeutische Katheterisierung und Kanüleneinlage in Gefäße: (Perkutan-)transluminale Gefäßintervention: Ballon-Angioplastie: Gefäße Unterschenkel).</p> <p>Zusätzlich können mittels des DeGIR QS-Registers gezielt Hochvolumenzentren für komplexe Unterschenkelrevaskularisationen (über den OPS-Code 8-836.0c hinaus) selektiert werden, die nach entsprechendem Einverständnis zur Entblindung für eine prospektive Registerstudie angefragt werden können.</p>

**11. Wie viele Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?**

<b>Einschätzende(r)</b>	<b>Antwort</b>
DEGUM	Alle Studien zu diesem Thema rekrutieren langsam und schließen wenig Patienten ein. So wurden z.B. in PROMISE UK in knapp drei Jahren nur 28 PatientInnen in sechs Zentren in UK eingeschlossen. Den-noch sollte die Durchführung auf 5-10 Zentren beschränkt bleiben, da sonst die Zahl der durchgeführten Interventionen pro Zentrum zu klein wird.
Uni Leipzig	25 Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in einer angemessenen Zeitspanne abzuschließen.
Inari	25 Studienzentren sollten initiiert werden, um die Studie in einer angemessenen Zeitspanne abzuschließen.
DGK, DGA, DGIM	Es sollte versucht werden, alle diese Zentren zu initiieren. In Abhängigkeit der Einschluss- und Ausschlusskriterien sowie der gewählten Dauer der Nachbeobachtung wäre eine Mindestzahl von 20 Zentren zu fordern.
DRG, DEGIR	Eine randomisierte Studie ist aus den o.g. Gründen nicht sinnvoll umsetzbar. Es sollten die TOP 15 Zentren in Deutschland für Unterschenkelrevaskularisation initiiert werden.

**12. Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?**

<b>Einschätzende(r)</b>	<b>Antwort</b>
DEGUM	PatientInnen mit no-option-CLI müssten auch aus anderen Kliniken/Gefäßzentren den Studienzentren zugewiesen/vorgelegt werden, um ausreichend PatientInnen rekrutieren zu können.
Uni Leipzig	Um den Erfolg zu gewährleisten, ist es wichtig, dass ein Zentrum mit einem hohen Patientenaufkommen und einer geeigneten Patientenpopulation vorhanden ist, dass die Zusammenarbeit zwischen Gefäß-, Wundversorgungs- und Ultraschallteams gut funktioniert und dass bereits Erfahrungen mit DVA vorliegen. Darüber hinaus sind ein starkes Team zur Unterstützung der klinischen Forschung und spezifische Schulungen zu LimFlow-Produkten, -Verfahren und -Patientenidentifizierung von entscheidender Bedeutung. Die Überweisungswege sind möglicherweise noch nicht vollständig entwickelt und erfordern Anstrengungen und Energie, um sie aufzubauen.

Einschätzende(r)	Antwort
Inari	<p>Um den Erfolg zu gewährleisten, ist es wichtig, dass ein Zentrum mit einem hohen Patientenaufkommen und einer geeigneten Patientenpopulation vorhanden ist, dass die Zusammenarbeit zwischen Gefäß-, Wund-versorgungs- und Ultraschallteams gut funktioniert und dass bereits Erfahrungen mit DVA vorliegen.</p> <p>Darüber hinaus sind ein starkes Team zur Unterstützung der klinischen Forschung und spezifische Schulungen zu LimFlow-Produkten, -Verfahren und -Patientenidentifizierung von entscheidender Bedeutung. Die Überweisungswege sind möglicherweise noch nicht vollständig entwickelt und erfordern Anstrengungen und Energie, um sie aufzubauen.</p>
DGK, DGA, DGIM	Auf Seiten Design: Wahl eines aus Patientensicht geeigneten Studiendesign (u.U. kein RCT). Auf Seiten Zentrum: Zügiges Training und Durchführung von intensivem Proctoring durch die Firma.
DRG, DEGIR	Festlegung des Studiendesigns. Benötigte/gewünschte Fallzahlfestlegung. Umgehende Kontaktaufnahme mit den Zentren und Erfassung einer (geschätzten) möglichen Fallzahl.

**13. Gibt es aus Ihrer Sicht Aspekte zu berücksichtigen, welche die geplante Studiendurchführung erschweren könnten? (Beispielsweise geplante oder laufende Studien mit Rekrutierung derselben Patientengruppen im Indikationsgebiet der Erprobungsstudie)**

Einschätzende(r)	Antwort
DEGUM	-
Uni Leipzig	<p>Nach unserem Kenntnisstand gibt es keine geplanten oder laufenden klinischen Studien mit Rekrutierung der gleichen Patientengruppen im Indikationsgebiet der vorgeschlagenen Studie.</p> <p>Unserer Erfahrung nach haben beispielsweise bei der jüngsten PROMISE-II-Studie 40 % der eingeladenen Standorte aufgrund verschiedener Faktoren wie Personalwechsel, Budgetbeschränkungen und mangelnder institutioneller Unterstützung die Aktivierung nie erreicht. Auch bei den PROMISE-Studien wurde eine Ausfallrate von 50 % verzeichnet.</p> <p>Wenn die Therapie anderweitig angeboten wird, könnten sich die Patienten gegen eine Teilnahme an der RCT entscheiden, insbesondere (1) wenn sie nicht sicher sind, ob sie das Studiengerät oder die</p>

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>Standardtherapie erhalten werden, und (2) wenn bzw. weil es nur begrenzte Crossover-Möglichkeiten gibt.</p> <p>Die Teilnahme an einer klinischen Studie erfordert eine engmaschige Nachsorge durch Wundpflege und nicht-invasive Bildgebung, insbesondere in den ersten sechs Monaten nach dem Index-Eingriff, was häufige Reisen zum Studienort erfordert. Die Bereitschaft und Fähigkeit der Patienten, die Termine für Arztbesuche, Wundversorgung und Duplex-Ultraschalluntersuchungen einzuhalten, sind für ein erfolgreiches Ergebnis entscheidend.</p> <p>Darüber hinaus kann die „Equipoise“ der multidisziplinären Teams die Situation komplizieren. Es kann schwierig sein, Krankenhäuser mit der erforderlichen Infrastruktur zu finden und Überweisungswege einzurichten. Die Zusammenarbeit mit Wundpflegespezialisten, die für den Erfolg der Behandlung unerlässlich sind, ist möglicherweise nicht ohne weiteres möglich</p>
Inari	<p>Nach unserem Kenntnisstand gibt es keine geplanten oder laufenden klinischen Studien mit Rekrutierung der gleichen Patientengruppen im Indikationsgebiet der vorgeschlagenen Studie.</p> <p>Unserer Erfahrung nach haben beispielsweise bei der jüngsten PROMISE-II-Studie 40 % der eingeladenen Standorte aufgrund verschiedener Faktoren wie Personalwechsel, Budgetbeschränkungen und mangelnder institutioneller Unterstützung die Aktivierung nie erreicht. Auch bei den PROMISE-Studien wurde eine Ausfallrate von 50 % verzeichnet.</p> <p>Wenn die Therapie anderweitig angeboten wird, könnten sich die Patienten gegen eine Teilnahme an der RCT entscheiden, insbesondere (1) wenn sie nicht sicher sind, ob sie das Studiengerät oder die Standardtherapie erhalten werden, und (2) wenn bzw. weil es nur begrenzte Crossover-Möglichkeiten gibt.</p> <p>Die Teilnahme an einer klinischen Studie erfordert eine engmaschige Nachsorge durch Wundpflege und nicht-invasive Bildgebung, insbesondere in den ersten sechs Monaten nach dem Index-Eingriff, was häufige Reisen zum Studienort erfordert. Die Bereitschaft und Fähigkeit der Patienten, die Termine für Arztbesuche, Wundversorgung und Duplex-Ultraschalluntersuchungen einzuhalten, sind für ein erfolgreiches Ergebnis entscheidend.</p> <p>Darüber hinaus kann die „Equipoise“ der multidisziplinären Teams die Situation komplizieren. Es kann schwierig sein, Krankenhäuser mit der</p>

Einschätzende(r)	Antwort
	erforderlichen Infrastruktur zu finden und Überweisungswege einzurichten. Die Zusammenarbeit mit Wundpflegespezialisten, die für den Erfolg der Behandlung unerlässlich sind, ist möglicherweise nicht ohne weiteres möglich.
DGK, DGA, DGIM	Zu fordern ist ein interdisziplinäres Wundkonzept in den Studienzentren. Für die Teilnahme an einer Studie muss ein Reimbursement sichergestellt sein.
DRG, DEGIR	Derzeit sind keine alternativen konkurrierenden Behandlungsansätze bekannt.

**14. Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen? Bitte berücksichtigen Sie hierbei auch mögliche periprozedurale Risiken ihrer Anwendung**

Einschätzende(r)	Antwort
DEGUM	Gefäßzentrum mit interventionellem Schwerpunkt, Katheterlabor, im Bereich komplexer Interventionen erfahrener Interventionalist/Gefäßchirurg, Schulung für das entsprechende Device, Ultraschallsystem, Dialyse, Intensivmedizin.
Uni Leipzig	Das Personal sollte aus einem zertifizierten und geschulten ärztlichen Operateur, einem OP-/Katheterlabor-Supportteam, einem Ultraschallspezialisten (wenn es sich nicht um den ärztlichen Operateur handelt), einem LimFlow-Proctor und einem kooperativen Wundversorgungsspezialisten bestehen. Eine starke multidisziplinäre Zusammenarbeit mit dem Hilfspersonal ist erforderlich. Bei der Ausrüstung ist wichtig, dass neben der üblichen Ausstattung im Katheterlabor/OP auch ein Ultraschallgerät für den Zugang am Fuß zur Verfügung steht. Periprozedurale Risiken lassen sich durch eine angemessene und gründliche Wundpflege, regelmäßige Bildgebung und Rücksprache mit dem behandelnden Arzt verringern.
Inari	Das Personal sollte aus einem zertifizierten und geschulten ärztlichen Operateur, einem OP-/Katheterlabor-Supportteam, einem Ultraschallspezialisten (wenn es sich nicht um den ärztlichen Operateur handelt), einem LimFlow-Proctor und einem kooperativen

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>Wundversorgungsspezialisten bestehen. Eine starke multidisziplinäre Zusammenarbeit mit dem Hilfspersonal ist erforderlich.</p> <p>Bei der Ausrüstung ist wichtig, dass neben der üblichen Ausstattung im Katheterlabor/OP auch ein Ultraschallgerät für den Zugang am Fuß zur Verfügung steht.</p> <p>Periprozedurale Risiken lassen sich durch eine angemessene und gründliche Wundpflege, regelmäßige Bildgebung und Rücksprache mit dem behandelnden Arzt verringern.</p>
DGK, DGA, DGIM	<p>Unter Bezugnahme auf unsere Schätzung hinsichtlich der geeigneten Zentren wären keine zusätzlichen personellen, technischen oder räumlichen Ausstattungen zu fordern, um eine Teilnahme an der Studie zu ermöglichen. In jedem Fall sollten ausschließlich Zentren mit ausreichend Erfahrung in der interventionellen Therapie der pAVK und Behandlung chronischer Wunden gewählt werden – gleichermaßen hinsichtlich der Erfahrung der einzelnen Personen, wie auch der räumlichen/technischen Ausstattung.</p>
DRG, DEGR	<p>Die Studie sollte an einem interdisziplinären Gefäßzentrum durchgeführt werden, in dem ausreichende Erfahrung mit der endovaskulären Gefäßbehandlung am Unterschenkel besteht. Die Indikationsstellung sollte in einem interdisziplinären Gefäßboard (Gefäßchirurgie, interventionelle Radiologie, Angiologie) erfolgen. Wünschenswert ist die Vorhaltung eines Wundzentrums mit entsprechender Expertise (mögliches Qualitätskriterium z.B. akkreditiertes Diabetisches Fußzentrum der DGG).</p>

**15. Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?**

Einschätzende(r)	Antwort
DEGUM	Ja.
Uni Leipzig	<p>Die Erbringung von Dienstleistungen kann beeinträchtigt werden, da die Patienten eine aufwendige Wundversorgung nach der TADV benötigen. Ärzte können die Intervention als Standardversorgung für die Patienten, die keine Option haben, betrachten, da sie in multidisziplinären Leitlinien erwähnt wird.</p>

Einschätzende(r)	Antwort
	<p>Die Suche nach den idealen Zentren für die Studie kann sich aus den oben genannten Gründen als schwierig erweisen. Das Fehlen von Crossover-Optionen ist von Bedeutung, da Amputationen nach wie vor ein hohes Risiko darstellen: 10 % der Patienten verlieren bis zur Entlassung Gliedmaßen.</p> <p>Die Standardtherapie für die Studie zu definieren ist von entscheidender Bedeutung. Dabei ist jedoch zu bedenken, dass sich der Behandlungsstandard während des Studienzeitraums weiterentwickeln kann, was möglicherweise dazu führt, dass Patienten nicht die beste verfügbare Therapie erhalten</p>
Inari	<p>Die Patientenversorgung kann beeinträchtigt werden, da die Patienten eine aufwendige Wundversorgung nach der TADV benötigen. Ärzte können die Intervention als Standardversorgung für die Patienten, die keine Option haben, betrachten, da sie in multidisziplinären Leitlinien erwähnt wird<sup>1</sup>.</p> <p>Die Suche nach den idealen Zentren für die Studie kann sich aus den oben genannten Gründen als schwierig erweisen. Das Fehlen von Crossover-Optionen ist von Bedeutung, da Amputationen nach wie vor ein hohes Risiko darstellen: 10 % der Patienten verlieren bis zur Entlassung Gliedmaßen<sup>7</sup>.</p> <p>Die Standardtherapie für die Studie zu definieren ist von entscheidender Bedeutung. Dabei ist jedoch zu bedenken, dass sich der Behandlungsstandard während des Studienzeitraums weiterentwickeln kann, was möglicherweise dazu führt, dass Patienten nicht die beste verfügbare Therapie erhalten.</p>
DGK, DGA, DGIM	<p>Auch hier geben wir zu bedenken, dass unter Umständen Patienten mit der Aussicht auf eine unmittelbar drohende Amputation einer (empfundenen) Randomisierung auf entweder Amputation oder ein interventionelles Verfahren mit der berechtigten Aussicht auf Rettung der Gliedmaße einer möglichen Randomisierung nicht zustimmen werden. Hier wären unter Umständen alternative Studiendesign zu erwägen.</p> <p>Für solche Patienten stellt allerdings unter aktuellen Standards („no-option“ definierend) die Amputation die einzig existente Versorgungsform dar.</p>
DRG, DEGIR	Ja

**16. Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.**

<b>Einschätzende(r)</b>	<b>Antwort</b>
DEGUM	-
Uni Leipzig	Es sind gegenwärtig keine weiteren Aspekte bekannt
Inari	Es sind gegenwärtig keine weiteren Aspekte bekannt.
DGK, DGA, DGIM	Die Auswahl eines praxisnahen Studiendesign und eines praxisnahen Studienendpunkts halten wir für überragend wichtig für den Erfolg der Erprobungsrichtlinie.
DRG, DEGIR	Das therapeutische Vorgehen ist im Detail festzulegen und eine Finanzierung ist sicherzustellen.

## E. Überlegungen des G-BA zur näherungsweise Fallzahlschätzung/zur Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie (Beispiel)

### 17. Wie lautet ihre Einschätzung?

Mit einer Studie der Größenordnung von 200 bis 500 Patientinnen und Patienten wäre es möglich (bei Zugrundelegung eines Signifikanzniveaus von 5 % bei 2-seitiger Testung und einer Power von 90 %), einen statistisch signifikanten Vorteil hinsichtlich AFS nach 12 Monaten zu zeigen, wenn der wahre Effekt eine Größe von OR = 0,40 (nachweisbar mit 200 Patientinnen und Patienten) bzw. OR = 0,55 (nachweisbar mit 500 Patientinnen und Patienten) besäße. Läge der Effekt bei OR = 0,40, würde dies einem um 22%-Punkte höheren AFS in der Interventions- gegenüber der Kontrollgruppe entsprechen (66 % versus 44 %) – also einem etwas kleineren Unterschied als dem zwischen den Studienpopulationen PROMISE II und CLariTI („no-option“-Kohorte) mittels des Propensity Score adjustierten Vergleichs. Bei 500 Patientinnen und Patienten würde dies einem um 14 %-Punkte höheren AFS entsprechen (66 % versus 52 %)

Einschätzende(r)	Antwort
DEGUM	Prinzipiell sind die statistischen Überlegungen richtig. Alle bisherigen Studien haben jedoch deutlich kleine Fallzahlen rekrutiert (PROMISE I: 32 PatientInnen, PROMISE II: 105 PatientInnen, PROMISE UK: 28 PatientInnen, PROMISE International: 35 PatientInnen (angestrebt 50 PatientInnen), ALPS Study: 32 PatientInnen). Es erscheint daher unrealistisch eine Größe von 500 PatientInnen anzunehmen. Selbst 200 PatientInnen wären wahrscheinlich nicht zügig rekrutierbar.
Uni Leipzig	Unsere Analyse stützt sich auf die Rettung von Gliedmaßen (keine Amputation oberhalb des Knöchels der Index-Gliedmaße) nach 6 Monaten als primären Endpunkt und auf eine Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten.  Wir stimmen mit der Stichprobengröße von 500 Patienten überein, da dies auch für den primären Endpunkt, die Rettung von Gliedmaßen, gelten würde.  Bei Verwendung des primären Endpunkts "Überleben der Gliedmaßen nach 6 Monaten": 74 % gegenüber 60 %: 470 Probanden (235*2) = 470 Patienten = ~ 500 Patienten, wobei 74% auf den P2-Daten und 60% auf den CLariTI-Daten beruhe.
Inari	Unsere Analyse stützt sich auf die Rettung von Gliedmaßen (keine Amputation oberhalb des Knöchels der Index-Gliedmaße) nach 6 Monaten als primären Endpunkt und auf eine Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten.

Einschätzende(r)	Antwort
	Wir stimmen mit der Stichprobengröße von 500 Patienten überein, da dies auch für den primären Endpunkt, die Rettung von Gliedmaßen, gelten würde. Bei Verwendung des primären Endpunkts "Überleben der Gliedmaßen nach 6 Monaten": 74 % gegenüber 60 %: 470 Probanden (235*2) = 470 Patienten = ~ 500 Patienten, wobei 74% auf den P2-Daten und 60% auf den CLariTI-Daten beruhe.
DGK, DGA, DGIM	Diese Fallzahlplanung erscheint uns realistisch – allerdings haben wir darauf verzichtet, sie mathematisch zu reproduzieren.
DRG, DEGIR	Diese Fallzahlen sind nach o.g. Überlegungen als unrealistisch einzuschätzen.

## 18. Wie lautet ihre Einschätzung?

Der studienbezogene Mehraufwand für die vorgeschlagene Studie wird als vergleichsweise hoch eingeschätzt, bedingt durch die Schwere der Erkrankung, durch eine hohe antizipierte Screen-Failure-Rate und durch einen erwartbar aufwendigen Prozess der Aufklärung. Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier ca. 200 bis 500 Patientinnen und Patienten) und hohem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 7000 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 1,4 bis 3,5 Millionen € berechnen.

Einschätzende(r)	Antwort
DEGUM	Von einer hohen Screen-Failure-Rate muss ausgegangen werden. Wahrscheinlich wird die Fallzahl jedoch kleiner werden, sodass die Gesamtkosten niedriger liegen dürften.
Uni Leipzig	Wir stimmen zu, dass die Studienkosten bei dieser Patientengruppe aus den genannten Gründen hoch sind. Nach unserer Erfahrung bei der Durchführung von Studien mit dieser Patientenpopulation schätzen wir, dass die Kosten pro Patient bei einer Studie mit einer 12-monatigen Nachbeobachtungszeit und einer optimistischen Rekrutierungsrate von 0,25 Patienten pro Zentrum und Monat etwa 18.600 € betragen würden. In Anbetracht der Schwere dieser Erkrankung und der zu erwartenden Ausfallrate des Screenings schätzen wir, dass es etwa 36 Monate dauern würde, um 200 Patienten zu rekrutieren und 80 Monate, um 500 Patienten an 25 Standorten zu rekrutieren.
Inari	Wir stimmen zu, dass die Studienkosten bei dieser Patientengruppe aus den genannten Gründen hoch sind. Nach unserer Erfahrung bei der

<b>Einschätzende(r)</b>	<b>Antwort</b>
	Durchführung von Studien mit dieser Patientenpopulation schätzen wir, dass die Kosten pro Patient bei einer Studie mit einer 12-monatigen Nachbeobachtungszeit und einer optimistischen Rekrutierungsrate von 0,25 Patienten pro Zentrum und Monat etwa 18.600 € betragen würden. In Anbetracht der Schwere dieser Erkrankung und der zu erwartenden Ausfallrate des Screenings schätzen wir, dass es etwa 36 Monate dauern würde, um 200 Patienten zu rekrutieren und 80 Monate, um 500 Patienten an 25 Standorten zu rekrutieren.
DGK, DGA, DGIM	Wir gehen von Overhead-Kosten von 10.000 – 20.000€ aus – je nach-dem, in welcher Form die Vergütung der Grundkosten zulasten der GKV erfolgen kann bzw. wird.
DRG, DEGIR	Der studienspezifische Mehraufwand ist realistisch eingeschätzt (einschl. Materialaufwand). Allerdings ist das Studiendesign grundsätzlich zu überdenken (s.o.).

### **III. Eingegangene Einschätzungen ohne Nutzung des Fragebogens**

#### **a. Stellungnahme/Einschätzung von der DDG**

#### **Stellungnahme der AG Diabetischer Fuß und der AG Angiologie der DDG zu den Beratungen des G-BA zu einer Erprobungs-RL: Endovaskuläre Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit**

Die endovaskuläre Arterialisierung richtet sich in erster Linie an Patient\*innen mit einer distalen Manifestation der arteriellen Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten. Hierbei sind verschiedene Ursachen der arteriellen Verschlusskrankheit vom distalen Verteilungstyp aufzuführen. Dies beinhaltet u.a. Patient\*innen mit arteriosklerotisch bedingter Mehrtagen-pAVK, mit erlittenen arterio-arteriellen Embolisationen oder auch mit einer Thrombangiitis obliterans. Eine größere Personengruppe dürfte aufgrund der Manifestation der distalen pAVK mit proximal erhaltenem arteriellem Zustrom die Patient\*innen mit diabetischer Angiopathie sein.

Unter diesen Gesichtspunkten ist bei der vorgesehenen Population von Seiten der diabetologischen Fachgesellschaft ein gesondertes Augenmerk auf die Patient\*innen mit Diabetes mellitus gerechtfertigt. Aus unserer Sicht ist es wünschenswert, die Gruppe der Patient\*innen mit Diabetes mellitus und entsprechenden Folgeerkrankungen gesondert auszuwerten.

Auch sind Patienten mit Diabetes mellitus häufig mit den zur Indikationsstellung der Revaskularisation führenden peripheren Ulzerationen belastet, sodass bei Einschluss in die Studie die Schweregrade der diabetischen Fuß-Läsionen sinnvollerweise in der gängigen Nomenklatur nach Wagner/Armstrong und idealerweise nach SINBAD eingestuft werden sollten. Die sekundären Endpunkte der Major- und Minoramputationen sowie des Wundverschlusses sind im Entwurf aufgeführt. Wir schlagen vor, im Fall einer zum Studienabschluss noch vorliegenden Wunde bei diabetischem Fußsyndrom die Stadieneinteilung der Wunde dann zu aktualisieren.

Literatur:

*Shishehbor M.H. et al. Transcatheter Arterialization of Deep Veins in Chronic Limb-Threatening Ischemia. N Engl J Med 2023; 388: 1171-80. DOI: 10.1056/NEJMoa2212754*

## IV. Literaturlisten

### a. Literaturliste der DEGUM

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	Shishehbor MH, Powell RJ, Montero-Baker MF, Dua A, Martínez-Trabal JL, Bunte MC, Lee AC, Mugglin AS, Mills JL, Farber A, Clair DG; PROMISE II Investigators
	TI:	Transcatheter Arterialization of Deep Veins in Chronic Limb-Threatening Ischemia
	SO:	N Engl J Med. 2023 Mar 30;388(13):1171-1180. doi: 10.1056/NEJMoa2212754. PMID: 36988592.
2	AU:	Clair DG, Mustapha JA, Shishehbor MH, Schneider PA, Henao S, Bernardo NN, Deaton DH.
	TI:	PROMISE I: Early feasibility study of the LimFlow System for percutaneous deep vein arterialization in no-option chronic limb-threatening ischemia: 12-month results.
	SO:	J Vasc Surg. 2021 Nov;74(5):1626-1635. doi: 10.1016/j.jvs.2021.04.057. Epub 2021 May 18. PMID: 34019990.
3	AU:	Schreve MA, Lichtenberg M, Ünlü Ç, Branzan D, Schmidt A, van den Heuvel DAF, Blessing E, Brodmann M, Cabane V, Lin WTQ, Kum S.
	TI:	PROMISE international; a clinical post marketing trial investigating the percutaneous deep vein arterialization (LimFlow) in the treatment of no-option chronic limb ischemia patient.
	SO:	CVIR Endovasc. 2019 Jul 31;2(1):26. doi: 10.1186/s42155-019-0067-z. PMID: 32026120; PMCID: PMC6966404.
4	AU:	Spiliopoulos S, Davoutis E, Arkoudis NA, Sritharan K, Lechareas S.
	TI:	Percutaneous Deep Venous Arterialization for Limb Salvage in No Option Patients with Chronic Limb-Threatening Ischemia.
	SO:	J Clin Med. 2023 Nov 26;12(23):7324. doi: 10.3390/jcm12237324. PMID: 38068375; PMCID: PMC10707469.
5	AU:	Schmidt A, Schreve MA, Huizing E, Del Giudice C, Branzan D, Ünlü Ç, Varcoe RL, Ferraresi R, Kum S.
	TI:	Midterm Outcomes of Percutaneous Deep Venous Arterialization With a Dedicated System for Patients With No-Option Chronic Limb-Threatening Ischemia: The ALPS Multicenter Study.

	SO:	J Endovasc Ther. 2020 Aug;27(4):658-665. doi: 10.1177/1526602820922179. Epub 2020 May 18. PMID: 32419597.
6	AU:	Montelione N, Catanese V, Gabellini T, Codispoti FA, Nenna A, Spinelli F, Stilo F.
	TI:	Duplex and Angiographic-Assisted Evaluation of Outcomes of Endovascular Embolization after Surgical Deep Vein Arterialization for the Treatment No-Option Critical Limb Ischemia Patients.
	SO:	Diagnostics (Basel). 2022 Nov 29;12(12):2986. doi: 10.3390/diagnostics12122986. PMID: 36552992
7	AU:	Yeong XL, Chan ESY, Samuel M, Choong AMTL.
	TI:	Venous arterialization for the salvage of critically ischemic lower limbs.
	SO:	Cochrane Database Syst Rev. 2019 Mar 5;2019(3):CD013269. doi: 10.1002/14651858.CD013269. PMCID: PMC6400422.
8	AU:	Schreve MA, Vos CG, Vahl AC, de Vries JP, Kum S, de Borst GJ, Ünlü Ç.
	TI:	Venous Arterialisation for Salvage of Critically Ischaemic Limbs: A Systematic Review and Meta-Analysis.
	SO:	Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017 Mar;53(3):387-402. doi: 10.1016/j.ejvs.2016.11.007. Epub 2016 Dec 24. PMID: 28027892.
9	AU:	Ho VT, Gologorsky R, Kibrik P, Chandra V, Prent A, Lee J, Dua A.
	TI:	Open, percutaneous, and hybrid deep venous arterialization technique for no-option foot salvage.
	SO:	J Vasc Surg. 2020 Jun;71(6):2152-2160. doi: 10.1016/j.jvs.2019.10.085. Epub 2019 Dec 31. PMID: 31901360.
10	AU:	Kum S, Tan YK, Schreve MA, Ferraresi R, Varcoe RL, Schmidt A, Scheinert D, Mustapha JA, Lim DM, Ho D, Tang TY, Alexandrescu VA, Mutirangura P.
	TI:	Midterm Outcomes From a Pilot Study of Percutaneous Deep Vein Arterialization for the Treatment of No-Option Critical Limb Ischemia.
	SO:	J Endovasc Ther. 2017 Oct;24(5):619-626. doi: 10.1177/1526602817719283. Epub 2017 Jul 12. PMID: 28697694.
	AU:	Hany Zayed, Athanasios Saratzis, Paul Moxey, S Tawqeer Rashid, Peter Mezes, Athanasios Diamantopoulos, Symeon Lechareas,

11		Joo-Young Chun, Michael Twigg, Narayanan Thulasidasan, Kaji Sriharan
	TI:	Transcatheter arterialization of the deep veins: 1-year outcomes of PROMISE-UK study
	SO:	<i>British Journal of Surgery</i> , Volume 111, Issue 7, July 2024, znae188
12	AU:	Pietzsch, J.B.; Ederhof, M.; Geisler, B.P.; Schneider, P.A.
	TI:	Cost-Effectiveness of Percutaneous Deep Vein Arterialization for Patients with No-Option Chronic Limb-Threatening Ischemia: An Exploratory Analysis Based on the PROMISE I Study.
	SO:	J. Crit. Limb Ischem. 2021, 1, E148–E157.

## b. Literaturliste von Inari

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, Arya S, Brewster LP, Byrd L, Chandra V, Drachman DE, Eaves JM, Ehrman JK.
	TI:	ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS guideline for the management of lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines.
	SO:	Journal of the American College of Cardiology. <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109724003814">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109724003814</a>
2	AU:	Powell RJ, Mullin CM, Clair DG, Shishehbor MH, Dua A.
	TI:	Comparison of Transcatheter Arterialization of Deep Veins to Standard of Care in Patients with No-Option Chronic Limb Threatening Ischemia.
	SO:	Annals of Vascular Surgery <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0890509623006660">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0890509623006660</a>
3	AU:	Zayed H, Saratzis A, Moxey P, Rashid ST, Mezes P, Diamantopoulos A, Lechareas S, Chun JY, Twigg M, Thulasidasan N, Sritharan K.
	TI:	Transcatheter arterialization of the deep veins: 1-year outcomes of PROMISE-UK study.
	SO:	British Journal of Surgery <a href="https://academic.oup.com/bjs/article/111/7/znae188/7724136">https://academic.oup.com/bjs/article/111/7/znae188/7724136</a>
4	AU:	Shishehbor MH, Powell RJ, Montero-Baker MF, Dua A, Martínez-Trabal JL, Bunte MC, Lee AC, Mugglin AS, Mills JL, Farber A, Clair DG.
	TI:	Transcatheter arterialization of deep veins in chronic limb-threatening ischemia.
	SO:	New England Journal of Medicine. <a href="https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2212754">https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2212754</a>
5	AU:	Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, Mills JL, Ricco JB, Suresh KR, Murad MH, Aboyans V.
	TI:	Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia.
	SO:	European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1078588419303806">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1078588419303806</a>
6	AU:	Ghare MI, Pietras C, Tirziu D, Parise H, White R, Altin SE, Nagpal S, Lansky A.
	TI:	Outcomes among patients with chronic critical limb ischemia with no revascularization option: systematic review and meta-analysis.
	SO:	Critical Limb Ischemia <a href="https://www.clijournal.com/original-contribution/outcomes-among-patients-chronic-critical-limb-ischemia-no">https://www.clijournal.com/original-contribution/outcomes-among-patients-chronic-critical-limb-ischemia-no</a>
7	AU:	Ventoruzzo G, Mazzitelli G, Ruzzi U, Liistro F, Scatena A, Martelli E.
	TI:	Limb salvage and survival in chronic limb-threatening ischemia: The need for a fast-track team-based approach.
	SO:	Journal of Clinical Medicine. <a href="https://www.mdpi.com/2077-0383/12/18/6081">https://www.mdpi.com/2077-0383/12/18/6081</a>
8	AU:	Kröger K, Berg C, Santosa F, Malyar N, Reinecke H.
	TI:	Lower limb amputation in Germany: An analysis of data from the German Federal Statistical Office between 2005 and 2014.

	SO:	Deutsches Ärzteblatt International. <a href="https://www.mdpi.com/1648-9144/58/1/101">https://www.mdpi.com/1648-9144/58/1/101</a>
9	AU:	Stella J, Engelbertz C, Gebauer K, Hassu J, Meyborg M, Freisinger E, Malyar NM.
	TI:	Outcome of patients with chronic limb-threatening ischemia with and without revascularization.
	SO:	Vasa. 2019. <a href="https://econtent.hogrefe.com/doi/10.1024/0301-1526/a000831?url_ver=Z39.88-2003&amp;rfr_id=ori:rid:crossref.org&amp;rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed">https://econtent.hogrefe.com/doi/10.1024/0301-1526/a000831?url_ver=Z39.88-2003&amp;rfr_id=ori:rid:crossref.org&amp;rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed</a>
10	AU:	Reinecke H, Unrath M, Freisinger E, Bunzemeier H, Meyborg M, Lüders F, Gebauer K, Roeder N, Berger K, Malyar NM.
	TI:	Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence.
	SO:	European heart journal <a href="https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/15/932/2293203?login=false">https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/15/932/2293203?login=false</a> .
11	AU:	Schmidt A, Schreve MA, Huizing E, Del Giudice C, Branzan D, Ünlü Ç, Varcoe RL, Ferraresi R, Kum S.
	TI:	Midterm outcomes of percutaneous deep venous arterialization with a dedicated system for patients with no-option chronic limb-threatening ischemia: the ALPS multicenter study.
	SO:	Journal of Endovascular Therapy <a href="https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1526602820922179?url_ver=Z39.88-2003&amp;rfr_id=ori:rid:crossref.org&amp;rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed">https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1526602820922179?url_ver=Z39.88-2003&amp;rfr_id=ori:rid:crossref.org&amp;rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed</a>
<b>Nr.</b>	<b>Feldbezeichnung</b>	<b>Text</b>
	AU:	
	TI:	
	SO:	

### c. Literaturliste von DRG und DEGR

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	Stefano Ricci , Leo Moro, Raffaele Antonelli Incalzi
	TI:	The foot venous system: anatomy, physiology and relevance to clinical practice
	SO:	Dermatol Surg 2014 Mar;40(3):225-33
2	AU:	Shishehbor MH, Powell RJ, Montero-Baker MF, et al.
	TI:	Transcatheter arterialization of deep veins in chronic limb-threatening ischemia.
	SO:	N Engl J Med 2023;388:1171-80
3	AU:	Spiliopoulos S, Del Giudice C, Manzi M et al.
	TI:	CIRSE Standards of Practice on Below-the-Knee Revascularisation
	SO:	Cardiovasc Intervent Radiol. 2021 Sep;44(9):1309-1322
4	AU:	Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al.
	TI:	Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia.
	SO:	Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019; 58 (S1-S109.e33)
5	AU:	Biancari F.
	TI:	Meta-analysis of the prevalence, incidence and natural history of critical limb ischemia.
	SO:	J Cardiovasc Surg. 2013; 54: 663-669

# Beschlussentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses über Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e des Fünften Buches Sozialgesetzbuch:

Endovaskuläre (perkutane) Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Erprobungs-Richtlinie Endovaskuläre Arterialisierung bei pAVK)

Vom T. Monat JJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJ folgende Richtlinie zur Erprobung beschlossen:

I. Die Richtlinie zur Erprobung wird wie folgt gefasst:

“Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Erprobung der endovaskulären (perkutanen) Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Erprobungs-Richtlinie Endovaskuläre Arterialisierung bei pAVK)

## § 1 Zielsetzung

<sup>1</sup>Um den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der endovaskulären Arterialisierung bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) und kritischer Extremitätenischämie (CLTI) durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) in Verbindung mit den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. <sup>2</sup>Die für die Beantwortung dieser Frage in ihrer Konkretisierung nach § 2 notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. <sup>3</sup>Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen. <sup>4</sup>Bei der Erstellung des Studienprotokolls ist das Wirtschaftlichkeitsprinzip zu beachten.

## § 2 Fragestellung

<sup>1</sup>Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen und Patienten mit pAVK und kritischer Extremitätenischämie (CLTI), bei denen keine Revaskularisierung erfolgen kann oder bei denen alle interventionellen Optionen zur Revaskularisierung ausgeschöpft sind, die endovaskuläre (perkutane) Arterialisierung tiefer Venen im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie bezüglich einer Vermeidung

von Majoramputationen überlegen ist, ohne dass dies mit einer höheren Mortalität einhergeht.

### § 3 Population

<sup>1</sup>In die Erprobungsstudie **einzuschließen** sind Patientinnen und Patienten mit

- einer CLTI im Fontaine-Stadium IV (bzw. Rutherford-Stadium 5 oder 6), mit nicht heilenden Wunden und ohne Option für konventionelle Revaskularisierung („no-option“-CLTI)
- ausreichend vorhandenem lebensfähigem Gewebe.
- ausreichend restlicher Lebenserwartung
- ausreichendem Venendurchmesser zur Durchführung der endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen

<sup>2</sup>Die weiteren Ein- und Ausschlusskriterien sind so festzulegen, dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation gemäß Satz 1 ermöglicht wird.

### § 4 Intervention und Vergleichsintervention

(1) <sup>1</sup>Die Prüfintervention besteht in der endovaskulären bzw. perkutanen Arterialisierung tiefer Venen, d.h. der Schaffung einer arteriovenösen Verbindung unterhalb des Knies. <sup>2</sup>Dafür wird die Zielvene von einer Arterie ausgehend punktiert und die beiden Gefäße mittels eines Stentgrafts verbunden. <sup>3</sup>Durch die Umkehrung des Blutflusses in der Vene ist es erforderlich, die Venenklappen distal der Gefäßverbindung zu zerstören. <sup>4</sup>Die Durchführung der Prüfintervention erfolgt als zusätzliche Behandlung zur gegenwärtigen leitliniengerechten konservativen Standardtherapie.

(2) Die Vergleichsintervention für die endovaskuläre (perkutan) Arterialisierung tiefer Venen stellt die Fortführung der leitliniengerechten konservativen Standardtherapie (medikamentöse Behandlung, Wund- und Ulzerationsbehandlung, Druckentlastung, Schmerztherapie sowie ggf. eine Antibiose) dar.

(3) Die konservative Sockeltherapie wird in beiden Studienarmen nach denselben Maßgaben durchgeführt. Eine möglichst hohe Standardisierung dieser Therapien in beiden Studienarmen ist anzustreben, um das Risiko für Verzerrungen durch ggf. in den Behandlungsgruppen unterschiedliche Intensität der Basistherapie (möglicher Kointerventionsbias) zu minimieren.

### § 5 Endpunkte

(1) <sup>1</sup>Der primäre Endpunkt ist das amputations-freie Überleben (AFS) nach 12 Monaten.

(2) <sup>1</sup>Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erheben:

- Gesamtmortalität
- Morbidität (insbesondere Major- und Minoramputationen, Schmerzen, Fähigkeit zur selbständigen Ausführung von alltäglichen Aufgaben und Aktivitäten bzw. Abhängigkeit von Fremdhilfe, vollständige Wundheilung, Reinterventionen)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse

<sup>2</sup>Die Operationalisierung der Endpunkte sowie die Erhebung und die Operationalisierung weiterer Endpunkte sind jeweils zu begründen.

- (3) Sofern vorhanden, sind für alle Endpunkte validierte Erhebungsinstrumente zu verwenden.

#### **§ 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum**

- (1) <sup>1</sup>Die Erprobungsstudie soll als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) konzipiert und durchgeführt werden. <sup>2</sup>Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.
- (2) Die patientenindividuelle (Nach-)Beobachtungszeit ist so zu bestimmen, dass die Gewinnung hinreichender Informationen zu Langzeiteffekten der Intervention sichergestellt ist.
- (3) Die Personen, die die Endpunkte auswerten, sollen gegen die Intervention verblindet sein.
- (4) Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer und diagnostischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sollen dokumentiert werden.

#### **§ 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung**

Es ist in jedem Studienzentrum sicherzustellen, dass die Behandlung gemäß dem Studienprotokoll unter Berücksichtigung aller erforderlichen, anerkannten, nach ethischen und wissenschaftlichen Gesichtspunkten aufgestellten Regeln für die Durchführung von klinischen Studien erfolgt.

#### **§ 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung**

- (1) Im Auftrag an die UWI ist diese – unabhängig davon, ob die Erprobung durch den G-BA oder Hersteller oder Unternehmen durchgeführt wird – insbesondere zu verpflichten,
  - a) ein Studienprotokoll zu erstellen und dieses sowie gegebenenfalls die Amendments unverzüglich nach Fertigstellung an den G-BA zur weitergehenden Information zu übersenden,
  - b) die Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie und bei Abweichungen gegenüber diesen Vorgaben eine Begründung bei Übersendung des Studienprotokolls darzulegen,
  - c) die Studie in einem einschlägigen, von der World Health Organization akkreditierten Register klinischer Studien zu registrieren und den Eintrag regelmäßig zu aktualisieren und den G-BA hierüber zu informieren,
  - d) zur Durchführung der Erprobung nach den Anforderungen der Richtlinie und nach Maßgabe des Auftrags, einschließlich der datenschutzkonformen Erhebung, Speicherung und Nutzung der Daten und der Einholung von erforderlichen Genehmigungen,
  - e) Bericht zu erstatten an den G-BA bei Abweichungen von den Vorgaben in der Erprobungs-Richtlinie,
  - f) zur Auswahl der Leistungserbringer, Festsetzung und Auszahlung der angemessenen Aufwandsentschädigung an diese,
  - g) zur Auswertung der Studie,

- h) unverzüglich nach Abschluss der Studie den Studienbericht, der entsprechend der International Council for Harmonisation (ICH)-E3-Richtlinie zu erstellen ist, zusammen mit dem statistischen Analyseplan an den G-BA zu übermitteln,
  - i) dem G-BA das Recht einzuräumen, ihm auf seine Kosten eine nachträgliche Datenauswertung zur Verfügung zu stellen und
  - j) dem G-BA das Recht zur Veröffentlichung zumindest der Synopse des Studienberichts sowie weitergehender für seine Entscheidung relevanter Informationen aus dem Studienbericht und aus den nachträglichen Datenauswertungen einzuräumen.
- (2) <sup>1</sup>Wird die Studie vom G-BA durchgeführt, ist die UWI in diesem Fall zu verpflichten, an den G-BA zu festgelegten Meilensteinen Bericht zu erstatten. <sup>2</sup>Außerdem ist die UWI in Ergänzung der Verpflichtung nach Absatz 1 Buchstabe j zu beauftragen, dass sie die Studienergebnisse spätestens 3 Monate nach Abnahme des Studienberichts durch den G-BA zur Veröffentlichung in einer Fachzeitschrift mit wissenschaftlichem Begutachtungsprozess einreicht und dem G-BA das Recht einräumt, im Anschluss an deren Veröffentlichung oder nach Ablauf eines Jahres nach Einreichung der Studienergebnisse den Studienbericht zu veröffentlichen. <sup>3</sup>Die UWI arbeitet vertrauensvoll mit der mit dem Projektmanagement beauftragten Stelle zusammen und hat dieser die zur Ausübung ihrer Aufgabe erforderlichen Informationen und Unterlagen zur Verfügung zu stellen.
- (3) <sup>1</sup>Wird die Studie durch Medizinproduktehersteller oder Unternehmen durchgeführt, sind diese verpflichtet, die Anforderungen dieser Richtlinie an die Durchführung und Auswertung der Erprobung zu beachten. <sup>2</sup>Um sicherzustellen, dass eine durchgeführte Studie den Anforderungen dieser Richtlinie entspricht und geeignet ist, die notwendigen Erkenntnisse des Nutzens der Methode zu gewinnen, haben die durchführenden Medizinproduktehersteller und Unternehmen dem G-BA das Studienkonzept zur Prüfung vorzulegen und zu erklären, dass der Vertrag mit der UWI den Anforderungen nach Absatz 1 entspricht und eine Einflussnahme durch den Sponsor auf das Ergebnis der Studie vertraglich ausgeschlossen ist. <sup>3</sup>Bei positivem Ergebnis der Überprüfung bescheinigt der G-BA die Konformität des vorgelegten Studienkonzepts mit den Anforderungen dieser Richtlinie und dass damit die im Rahmen der Erprobung erbrachten Leistungen von der GKV übernommen werden; andernfalls teilt er die bestehenden Defizite mit.“

II. Die Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:  
Endovaskuläre (perkutane) Arterialisierung tiefer Venen bei  
peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Erprobungs-  
Richtlinie Endovaskuläre Arterialisierung bei pAVK)

Vom T. Monat JJJJ

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Hintergrund</b> .....	<b>2</b>
<b>2.2</b>	<b>Zu § 1 Zielsetzung</b> .....	<b>3</b>
<b>2.3</b>	<b>Zu § 2 Fragestellung</b> .....	<b>3</b>
<b>2.4</b>	<b>Zu § 3 Population</b> .....	<b>3</b>
<b>2.5</b>	<b>Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention</b> .....	<b>4</b>
<b>2.6</b>	<b>Zu § 5 Endpunkte</b> .....	<b>5</b>
<b>2.7</b>	<b>Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum</b> .....	<b>6</b>
<b>2.8</b>	<b>Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringer im Rahmen der Erprobung</b> .....	<b>7</b>
<b>2.9</b>	<b>Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung</b> .....	<b>7</b>
<b>2.10</b>	<b>Würdigung der Stellungnahmen</b> .....	<b>9</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung</b> .....	<b>9</b>
<b>4.</b>	<b>Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 VerfO</b> ....	<b>9</b>
<b>5.</b>	<b>Verfahrensablauf</b> .....	<b>10</b>
<b>6.</b>	<b>Fazit</b> .....	<b>10</b>

## 1. Rechtsgrundlage

Gemäß § 137e Absatz 7 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) können unabhängig von einem Beratungsverfahren nach § 135 oder § 137c SGB V Hersteller eines Medizinprodukts, auf dessen Einsatz die technische Anwendung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode maßgeblich beruht und Unternehmen, die in sonstiger Weise als Anbieter einer neuen Methode ein wirtschaftliches Interesse an einer Erbringung zulasten der Krankenkassen haben, beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) beantragen, dass dieser eine Richtlinie zur Erprobung der neuen Methode nach § 137e Absatz 1 SGB V beschließt.

Der G-BA regelt in der Richtlinie nach § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V die in die Erprobung einbezogenen Indikationen und die sächlichen, personellen und sonstigen Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung. Er legt zudem Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung fest (§ 137e Absatz 2 Satz 1 und 2 SGB V).

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

### 2.1 Hintergrund

Der G-BA hat am 15. Februar 2024 den Antrag auf Erprobung der endovaskulären (perkutanen) Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) positiv beschieden. Danach weist die Methode bei Patientinnen und Patienten mit kritischer Extremitätenischämie (CLTI), bei denen keine Revaskularisierung erfolgen kann oder bei denen alle interventionellen Optionen zur Revaskularisierung ausgeschöpft sind, das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie auf, denn die antragsbegründenden Unterlagen (PROMISE II<sup>1</sup>, NAMSA 2023<sup>2</sup>, Powell 2023<sup>3</sup>) ließen erwarten, dass die gegenständliche Methode hinsichtlich dieser Vergleichstherapien bezüglich einer Vermeidung von Majoramputationen überlegen ist, ohne dass dies mit einer höheren Mortalität einhergeht.

Der G-BA hat in gleicher Sitzung am 15. Februar 2024 das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung der endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen bei pAVK eingeleitet.

In der Folge hat sich der G-BA versichert, dass keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien vorlagen, die grundsätzlich geeignet wären, derzeit oder in naher Zukunft den Nachweis des Nutzens dieser Methode zu liefern.

Aus der Auswertung der ersten Einschätzungen in Bezug auf die Beschreibung der Intervention in § 4a Abs. 1 hat sich aufgrund der Rückmeldung der Fachgesellschaften eine Änderung ergeben.

---

<sup>1</sup> Shishehbor MH, Powell RJ, Montero-Baker MF et al. Transcatheter Arterialization of Deep Veins in Chronic Limb-Threatening Ischemia. *N Engl J Med* 2023; 388(13): 1171-1180. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2212754>.

<sup>2</sup> NAMSA. 1.0 ClariTI Propensity Analysis [unveröffentlicht]. 2023.

<sup>3</sup> Powell RJ, Mullin CM, Clair DG et al. Comparison of Transcatheter Arterialization of Deep Veins to Standard of Care in Patients with No-Option Chronic Limb Threatening Ischemia. *Ann Vasc Surg* 2023. <https://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2023.08.010>.

## **2.2 Zu § 1 Zielsetzung**

Die in Satz 1 formulierte Zielsetzung dieser Erprobungs-Richtlinie verdeutlicht, dass die entsprechend der Vorgaben dieser Erprobungs-Richtlinie zu konzipierende Erprobungsstudie geeignet sein muss, die in § 2 konkretisierte Fragestellung zu beantworten. Damit wird dem G BA eine Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt.

Mit Satz 2 wird vorgeschrieben, dass eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) mit der Planung, Durchführung und Auswertung einer Studie beauftragt werden soll, die den Vorgaben dieser Erprobungs-Richtlinie entspricht.

Die UWI wird mit Satz 3 verpflichtet, aus Gründen der Objektivierbarkeit und Nachvollziehbarkeit sämtliche Festlegungen der Parameter des Studiendesigns nach wissenschaftlichen Kriterien zu treffen; damit wird sichergestellt, dass die Zielsetzung nach § 1 Satz 1 erreicht werden kann.

Das Wirtschaftlichkeitsprinzip ist gemäß § 1 Satz 4 bereits bei der Erstellung des Studienprotokolls zu beachten, da sich die späteren Studienkosten unmittelbar oder mittelbar aus den im Studienprotokoll spezifizierten Eckdaten und Parametern (z. B. der benötigten Patientenzahl, der Studiendauer, der Anzahl der Studienzentren, der Studienvisiten und der Qualitätssicherung) ergeben. Darüber hinaus ist gemäß 2. Kapitel § 25 Absatz 3 Spiegelstrich 3 VerfO neben der fachlichen Eignung sowie der Geeignetheit des Angebots der angebotene Preis der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung ein Kriterium für die Beauftragung der UWI.

## **2.3 Zu § 2 Fragestellung**

Mit der hier definierten Fragestellung adressiert der G-BA die am 15.02.2024 im Rahmen der Potenzialbescheidung festgestellte Erkenntnislücke. Die potenzialbegründenden Studien ließen erkennen, dass die endovaskulären bzw. perkutanen Arterialisierung tiefer Venen bei Patientinnen und Patienten mit pAVK und kritischer Extremitätenischämie (CLTI), bei denen keine Revaskularisierung erfolgen kann oder bei denen alle interventionellen Optionen zur Revaskularisierung ausgeschöpft sind, hinreichendes Potenzial für eine Erprobung gemäß § 137e SGB V bietet, da sie u. a. im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie bezüglich einer Vermeidung von Majoramputationen überlegen ist, ohne dass dies mit einer höheren Mortalität einhergeht.

Mit der geplanten Erprobungsstudie soll die benötigte Erkenntnissicherheit i. S. der Zielsetzung von § 1 erreicht werden.

Die Begründungen zu den einzelnen Komponenten der Fragestellung (Population, Intervention, Vergleichsintervention, Endpunkt) sind in den nachfolgenden Kapiteln abgebildet.

## **2.4 Zu § 3 Population**

Zu Satz 1

Die Studienpopulation baut auf der im Erprobungsantrag durch die Antragstellerin definierten Patientenpopulation auf. In die Erprobungsstudie einzuschließen sind demnach Patientinnen und Patienten mit

- einer CLTI im Fontaine-Stadium IV (bzw. Rutherford-Stadium 5 oder 6), mit nicht heilenden Wunden und ohne Option für konventionelle Revaskularisierung („no-option“-CLTI)
- ausreichend vorhandenem lebensfähigem Gewebe (also kein „no-option“-Typ III gemäß Kim 2021<sup>4</sup>).
- ausreichend restlicher Lebenserwartung, d. h. mit Blick auf den Beobachtungszeitraum nach § 6 mindestens 12 Monate
- ausreichendem Venendurchmesser zur Durchführung der endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen

#### Zu Satz 2

Bei der Studienplanung sind weitere Ein- und Ausschlusskriterien, wie z. B. Alter, Komorbiditäten (Begleiterkrankungen), Medikation oder andere Einflussfaktoren auf die CLTI festzulegen. Dabei ist darauf zu achten, dass die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation (gemäß § 3 Satz 1) nicht gefährdet wird. Der G-BA überlässt es der UWI, hier die geeigneten weiteren Kriterien festzulegen.

## 2.5 Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention

### Zu Absatz 1

Die endovaskuläre bzw. perkutane Arterialisierung tiefer Venen besteht in der Schaffung einer arteriovenösen Verbindung unterhalb des Knies. Dazu erfolgt zunächst eine perkutane Punktion der Zielvene, die meist eine tiefe Unterschenkelvene wie die posteriore Tibialvene oder eine Begleitvene ist. Diese wird durch ein spezielles Kathetersystem lokalisiert. Der Zugang zur Arterie erfolgt üblicherweise über die distale Oberschenkelarterie oder die proximale Unterschenkelarterie.

Die arteriovenöse Verbindung wird mithilfe eines Katheter-basierten Systems geschaffen, das eine kontrollierte Verbindung zwischen Arterie und angrenzender tiefer Vene herstellt. Dazu wird ein Stentgraft implantiert, um den arteriellen Blutfluss in die tiefe Vene zu leiten.

Da Venenklappen normalerweise den Blutrückfluss in Richtung Herz regulieren, ist es erforderlich, diese distal der Gefäßverbindung mechanisch zu zerstören oder mittels Ballonkatheter zu dilatieren. Dies erfolgt durch eine Hochdruck-Ballonangioplastie oder eine spezielle Kathetertechnik, um einen ungehinderten Blutfluss in Richtung Fuß zu ermöglichen. Ein ausreichender venöser Fußbogen ist hierbei essenziell, um eine adäquate Perfusion der distalen Extremität zu gewährleisten und eine funktionelle Durchblutung nach der Arterialisierung sicherzustellen.

Nach der Implantation des Stentgrafts wird überprüft, ob die umgewandelte Vene eine ausreichende Gewebepfusion und Wundheilung ermöglicht. Falls erforderlich, werden zusätzliche Venoplastien oder sekundäre Interventionen durchgeführt, um den Blutfluss zu optimieren.

Die Intervention wird als ergänzende Maßnahme zur aktuell leitliniengerechten konservativen Standardtherapie durchgeführt. Für das eingesetzte Medizinprodukt muss eine Verkehrsfähigkeit vorliegen, und die Studienpopulation muss von der Zweckbestimmung des Produkts umfasst sein.

---

<sup>4</sup> Kim TI, Vartanian SS, Schneider PA. A Review and Proposed Classification System for the No-Option Patient With Chronic Limb-Threatening Ischemia. J Endovasc Ther 2021; 28(2): 183-193. <https://dx.doi.org/10.1177/1526602820963911>

## **Zu Absatz 2**

Die Vergleichsintervention für die endovaskuläre (perkutane) Arterialisierung tiefer Venen stellt die Fortführung der leitliniengerechten konservativen Standardtherapie (medikamentöse Behandlung, Wund- und Ulzerationsbehandlung, Druckentlastung, Schmerztherapie sowie ggf. eine Antibiose) dar.

## **Zu Absatz 3**

Bei kritischer Extremitätenischämie empfiehlt die aktuelle S3 Leitlinie „Zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit<sup>5</sup>“ einen multidisziplinären Behandlungsansatz zur Kontrolle der Schmerzen, der kardiovaskulären Risikofaktoren und der Komorbidität. Die Vergleichsintervention für die perkutane Arterialisierung tiefer Venen stellt die Fortführung der konservativen Standardtherapie (u. a. mit medikamentöser Behandlung, Wundbehandlung und Schmerztherapie) dar. Dies umfasst verschiedene Maßnahmen, die in der Regel auch in unterschiedlichem Maße eingesetzt werden. Bei einem solchen Vorgehen könnte am Ende ggf. nicht klar unterschieden werden, inwiefern die Wirkung der einen Intervention durch die andere beeinflusst wird. Dies verfälscht die Interpretation der Ergebnisse und erschwert die Feststellung der tatsächlichen Wirksamkeit der einzelnen Maßnahme und damit den Nutzen der hier zu untersuchenden Intervention. Eine möglichst hohe Standardisierung der Sockeltherapie in beiden Studienarmen kann helfen, diesen Bias zu verringern.

## **2.6 Zu § 5 Endpunkte**

### **Zu Absatz 1**

Der primäre Endpunkt ist das amputations-freie Überleben (AFS) nach 12 Monaten. Die genaue Definition des Endpunkts muss im Rahmen der konkreten Studienplanung erfolgen. Dieser Endpunkt erscheint angemessen, um das Studienziel zu erreichen, nachzuweisen, dass bei Patientinnen und Patienten mit CLTI in Rutherford-Stadium 5 oder 6, bei denen keine Revaskularisierung erfolgen kann oder bei denen alle interventionellen Optionen zur Revaskularisierung ausgeschöpft sind, eine perkutane Arterialisierung tiefer Venen im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie bezüglich einer Vermeidung von Majoramputationen überlegen ist, ohne dass dies mit einer höheren Mortalität einhergeht....

### **Zu Absatz 2**

Die gewählten sekundären Endpunkte ergänzen den primären Endpunkt durch weitere patientenrelevante Endpunkte und dienen zur weiteren Beurteilung möglicher Effekte. Die Operationalisierung der einzelnen Endpunkte wie auch die Festlegung zusätzlicher Endpunkte obliegt der UWI, die diese jeweils zu begründen hat.

### **Zu Absatz 3**

Grundsätzlich sind, wo immer möglich, validierte Instrumente zur Erhebung der Endpunkte einzusetzen. Von besonderer Bedeutung ist dies bei subjektiven Endpunkten, d. h. solchen, die auf Befragung von Studienteilnehmenden, an der Behandlung beteiligten Personen oder Dritten beruhen.

---

<sup>5</sup> Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin (Hrsg.), S3-LEITLINIE ZUR DIAGNOSTIK, THERAPIE UND NACHSORGE DER PERIPHEREN ARTERIELLEN VERSCHLUSSKRANKHEIT, Version 4.3, 25.11.2024, Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/065-003>, Zugriff am 12.02.2025

## **2.7 Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum**

### **Zu Absatz 1**

Grundsätzlich ist ein RCT-Design für die Beantwortung der zugrundeliegenden Forschungsfrage vorgesehen, da es die höchste Ergebnissicherheit für kausale Schlussfolgerungen hinsichtlich der Wirksamkeit von Interventionen ermöglicht.

In der vorliegenden Indikation könnten starke Präferenzen für bestimmte Interventionen zu einer Einschränkung in der Umsetzbarkeit einer randomisierten Zuordnung zu einer Intervention im Rahmen eines RCT-Designs führen. Entsprechend berücksichtigt die Richtlinie durch die „Soll-Formulierung“ die Möglichkeit, von einem „klassischen“ RCT abzuweichen – etwa durch alternative Designs oder ergänzende methodische Strategien –, sofern dies angemessen begründet und nachvollziehbar im Hinblick auf die Vermeidung von Verzerrung und die Sicherstellung der internen Validität der Studie dargestellt wird.

Bei einem Abweichen vom „klassischen“ RCT-Design ist besonderer Wert darauf zu legen, dass potenzielle Verzerrungsquellen erkannt und adäquat adressiert werden, um Verzerrung zu vermeiden und die Aussagekraft der Ergebnisse auf einem methodisch hohen Niveau sicherzustellen.

Es wird erwartet, dass die UWI über die notwendige methodische Expertise verfügt, um dies ohne explizite Vorgabe entsprechender Maßnahmen im Vergabeverfahren eigenständig darzustellen.

Ein zentrales Bewertungskriterium im Vergabeverfahren ist die Qualität der methodischen Studienplanung, insbesondere hinsichtlich der Vermeidung struktureller Unterschiede zwischen den zu vergleichenden Gruppen, systematischer Verzerrungen und Confounding sowie die Sicherstellung der internen Validität als Voraussetzung für belastbare kausale Schlussfolgerungen.

Weitere Konkretisierungen des Designs sollen von der UWI vorgenommen werden.

In Satz 2 wird festgelegt, dass die Studie multizentrisch durchgeführt werden soll. Die Aussagekraft multizentrischer Studien ist im Allgemeinen höher als bei monozentrischen Studien. Das liegt vornehmlich daran, dass der Einfluss lokaler Besonderheiten auf das Ergebnis reduziert wird. Zudem können schneller höhere Patientenzahlen rekrutiert werden.

### **Zu Absatz 2**

Dieser Absatz regelt, dass eine ausreichend lange patientenindividuelle Nachbeobachtungszeit für die Studie eingeplant werden soll, um hinreichende Informationen zu den Effekten der Intervention zu erhalten.

Es steht der UWI frei, Interimsanalysen zu planen und durchzuführen, um bei bereits deutlich erkennbarem Effekt (oder Zwecklosigkeit der Weiterführung) die Studie vorzeitig abbrechen zu können.

### **Zu Absatz 3**

Eine Verblindung in klinischen Studien ist wichtig, um Verzerrungen zu vermeiden, die durch das Wissen über die Behandlung entstehen können. Bei den hier vordergründigen objektiv messbaren Endpunkten kann nach Einschätzung des G-BA auf eine nur sehr schwer bis unmöglich durchsetzbare Verblindung der Patientinnen und Patienten verzichtet werden, da diese Endpunkte durch objektive Daten bestimmt werden, die nicht von persönlichen Vorurteilen oder Erwartungen beeinflusst werden können.

Auch ist eine Verblindung der endpunkterhebenden Personen angesichts der hier wesentlichen Endpunkte verzichtbar. Um dennoch mögliche Verzerrungen des

Studienergebnisses zu vermeiden, die aufgrund der Kenntnis der Gruppenzuordnung entstehen können, sollen die Personen, die die Endpunkte auswerten, gegen die Intervention verblindet sein.

#### **Zu Absatz 4**

Um eine mögliche Verzerrung bzw. das Ausmaß der Verzerrung auf den Effekt in beiden Gruppen abschätzen zu können, soll die Art und Anzahl weiterer therapeutischer und diagnostischer Interventionen mit Bezug zur Grunderkrankung oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte dokumentiert werden.

### **2.8 Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringer im Rahmen der Erprobung**

Bei der Durchführung von Erprobungsstudien des G-BA mit Medizinprodukten ist die Gute Klinische Praxis gemäß ISO 14155 in der aktuellsten Version (Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen - Gute Klinische Praxis) anzuwenden.

Die Gute Klinische Praxis ist ein internationaler ethischer und wissenschaftlicher Standard für Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Studien am Menschen. Die Einhaltung dieses Standards schafft öffentliches Vertrauen, dass die Rechte, die Sicherheit und das Wohl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer gemäß der Deklaration von Helsinki geschützt werden und die bei der klinischen Studie erhobenen Daten glaubhaft sind.

### **2.9 Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung**

#### **Zu Absatz 1**

Absatz 1 beschreibt die notwendigen Inhalte des Auftrags an die UWI. Die in Absatz 1 aufgeführten Auftragsinhalte gelten sowohl für die durch Hersteller oder Unternehmen als auch durch den G-BA beauftragte wissenschaftliche Begleitung und Auswertung der Erprobung. Nur bei Vorliegen eines den Anforderungen dieses Absatzes genügenden Vertrages mit der UWI ist die Erprobung als konform mit der Erprobungs-Richtlinie anzusehen und kann damit als Erprobung im Sinne des § 137e SGB V gewertet und im Leistungsanteil von der GKV finanziert werden.

Nach Buchstabe a) soll die Übersendung des Studienprotokolls und der Amendements die rasche Abklärung von Zweifelsfragen ermöglichen; eine Gesamtprüfung auf Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie wird vom G-BA nicht von Amts wegen vorgenommen.

In Buchstabe b) wird die UWI verpflichtet, die Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie gegenüber dem G-BA zur weitergehenden Information mit Übersendung des Studienprotokolls darzulegen. Zeitgleich hat die wissenschaftliche Institution Abweichungen von den Vorgaben zu begründen. Dies eröffnet nicht die Möglichkeit, von der Erprobungs-Richtlinie abzuweichen.

Nach Buchstabe c) ist die Studie in einem einschlägigen, von der World Health Organization (WHO) akkreditierten Register klinischer Studien zu registrieren und der Eintrag regelmäßig zu aktualisieren. Der G-BA ist hierüber zu informieren. Zu den akkreditierten Registern zählen derzeit insbesondere das Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS) und das [ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov); eine vollständige Übersicht findet sich auf der Homepage der WHO

(<https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network/data-providers>). Durch die Registrierung wird der weltweite Überblick über laufende Studien unterstützt, der für die Transparenz der Studiendurchführung und auch für den G-BA insbesondere bei Methodenbewertungen wichtig ist.

Nach Buchstabe e) ist vorgesehen, dass Abweichungen von den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie im Laufe der Erprobung durch die UWI dem G-BA mitzuteilen sind.

Nach den Buchstaben f) und g) ist die UWI verpflichtet, die Leistungserbringer auszuwählen, die angemessene Aufwandsentschädigung festzusetzen und an diese auszuzahlen sowie die Studie auszuwerten.

Nach Buchstabe h) ist nach Abschluss der Studie der Studienbericht zusammen mit dem statistischen Analyseplan an den G-BA ohne schuldhaftes Zögern zu übermitteln. Es wird zwingend vorgegeben, dass dieser entsprechend der International Council for Harmonisation (ICH)-E3-Richtlinie zu erstellen ist.

Gemäß Buchstabe i) ist dem G-BA die Möglichkeit einzuräumen, auf eigene Kosten Datenauswertungen bei der UWI durchführen zu lassen. Die Datenhoheit verbleibt bei den durch Unternehmen und Hersteller durchgeführten Erprobungen grundsätzlich bei diesen Sponsoren. Da jedoch gesichert sein muss, dass die Bewertung der Studie durch den G-BA dadurch nicht beeinträchtigt wird, muss er die durch den Studienbericht nicht eindeutig beantworteten relevanten Fragen aufklären können.

Synopse im Sinne des Buchstaben j) meint eine der ICH-E3-Leitlinie Annex I entsprechende Übersicht zu den wesentlichen Eckdaten und Ergebnissen der Studie. Durch die in Buchstabe j) vorgesehene Regelung sichert der G-BA die Verwertbarkeit der Erprobungsstudie, weil die Qualität der Studie sowie Einzelfragen unter Umständen nur mit den angeforderten Daten oder deren spezifischer Auswertung geprüft werden können. Der G-BA geht davon aus, dass die Studienergebnisse zeitnah nach der Übermittlung des Studienberichts an den G-BA zur Veröffentlichung in einer referenzierten Fachzeitschrift eingereicht werden.

## **Zu Absatz 2**

Absatz 2 legt erweiterte Verpflichtungen für die UWI fest, die gelten, wenn die Beauftragung der UWI durch den G-BA erfolgt:

Die UWI hat über die vereinbarten Meilensteine dem G-BA gegenüber Bericht zu erstatten. Über Absatz 1 Buchstabe j) hinausgehend, hat der G-BA im Auftrag mit der UWI festzulegen, dass diese die Studienergebnisse spätestens 3 Monate nach Abnahme des Studienberichts zur Veröffentlichung in einer Fachzeitschrift mit wissenschaftlichem Begutachtungsprozess einreicht. Sie hat dem G-BA im Anschluss an deren Veröffentlichung oder nach Ablauf eines Jahres nach Einreichung der Studienergebnisse das Recht zur Veröffentlichung des Studienberichts einzuräumen. Satz 3 legt fest, dass die wissenschaftliche Institution vertrauensvoll mit der mit dem Projektmanagement beauftragten Stelle zusammenzuarbeiten und dieser die zur Ausübung ihrer Aufgabe erforderlichen Informationen und Unterlagen zur Verfügung zu stellen hat. Die Verpflichtung ist ebenso im Vertrag mit der UWI zu regeln.

## **Zu Absatz 3**

Absatz 3 stellt klar, dass die beteiligten Hersteller und Unternehmen sämtliche Anforderungen der Erprobungs-Richtlinie zu beachten haben, damit ihre Studie als Erprobung im Sinne des § 137e SGB V gewertet und im Leistungsanteil von der GKV finanziert wird.

Die Regelungen sehen vor, dass Medizinproduktehersteller und Unternehmen gehalten sind, in Abstimmung mit dem G-BA sicherzustellen, dass die Vorgaben nach § 137e Absatz 2 Satz 2 SGB V beachtet werden. Dem G-BA ist daher nach Absatz 3 Satz 2 das Studienkonzept und

eine Erklärung, dass der Vertrag mit der UWI den Anforderungen nach Absatz 1 entspricht und eine Einflussnahme durch den Sponsor auf das Ergebnis der Studie vertraglich ausgeschlossen ist, vor Beauftragung einer UWI in deutscher Sprache vorzulegen. Damit erfolgt nicht erst nach Studienabschluss eine Prüfung der Konformität von Inhalt der Erprobungs-Richtlinie und Studiendurchführung und die Finanzierung im Leistungsanteil von der GKV wird bestätigt. Der G-BA bescheinigt nach positivem Prüfergebnis die Konformität. Weisen die vorgelegten Unterlagen hingegen noch Defizite auf, weil die Studie ausweislich der vorgelegten Unterlagen den Anforderungen der Richtlinie nach § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V nicht entspricht oder nicht geeignet ist, die notwendigen Erkenntnisse des Nutzens der Methode zu gewinnen, wird dies dem vorliegenden Unternehmen oder Hersteller mitgeteilt, das beziehungsweise der daraufhin die verbesserten Unterlagen erneut zur Prüfung einreichen kann.

## **2.10 Würdigung der Stellungnahmen**

*Wird nach dem Stellungnahmeverfahren ergänzt.*

## **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

## **4. Schätzung der Studienkosten entsprechend 2. Kapitel § 22 Absatz 2 Satz 4 Verfo**

Die im folgenden genannten Überlegungen beruhen beispielhaft auf dem Vergleich der endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen mit der Fortführung der Standardtherapie und dem amputations-freien Überleben (AFS) nach 12 Monaten als primären Endpunkt.

Für die Fallzahl ist die Größe des nachzuweisenden Effekts maßgeblich. Diese wiederum hängt maßgeblich von der Operationalisierung des primären Endpunkts ab.

Mit einer Studie der Größenordnung von 200 bis 500 Patientinnen und Patienten wäre es möglich (bei Zugrundelegung eines Signifikanzniveaus von 5 % bei 2-seitiger Testung und einer Power von 90 %), einen statistisch signifikanten Vorteil hinsichtlich AFS nach 12 Monaten zu zeigen, wenn der wahre Effekt eine Größe von  $OR = 0,40$  (nachweisbar mit 200 Patientinnen und Patienten) bzw.  $OR = 0,55$  (nachweisbar mit 500 Patientinnen und Patienten) besäße. Läge der Effekt bei  $OR = 0,40$ , würde dies einem um 22%-Punkte höheren AFS in der Interventions- gegenüber der Kontrollgruppe entsprechen (66 % versus 44 %) – also einem etwas kleineren Unterschied als dem zwischen den Studienpopulationen PROMISE II und CLarITI („no option“-Kohorte) mittels des Propensity Score adjustierten Vergleichs. Bei 500 Patientinnen und Patienten würde dies einem um 14 %-Punkte höheren AFS entsprechen (66 % versus 52 %).

Eine konkrete Fallzahlkalkulation kann erst im Rahmen der genauen Studienplanung durch die UWI erfolgen.

Im Ergebnis von Informationen der Koordinierungszentren für Klinische Studien, dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen sowie dem DLR Projektträger (Projektmanagement für Erprobungen des G-BA) schätzt der G-BA die Kosten pro Teilnehmer auf Basis der Studiengröße und des studienbezogenen Mehraufwands (s. nachstehende Tabelle).

Studiengröße (n)	studienbezogener Mehraufwand		
	gering	normal	hoch
klein (< 100)	8.000 €	10.000 €	12.000 €
mittel (100 bis < 500)	4.000 €	5.500 €	7.000 €
groß (≥ 500)	2.000 €	3.000 €	4.000 €

Entsprechend der o. g. Fallzahlschätzung handelt es sich um eine mittlere Studie (n < 500).

Der studienbezogene Mehraufwand für die vorgeschlagene Studie wird als vergleichsweise hoch eingeschätzt, bedingt durch die Schwere der Erkrankung, durch eine hohe antizipierte Screen-Failure-Rate und durch einen erwartbar aufwendigen Prozess der Aufklärung. Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier ca. 200 bis 500 Patientinnen und Patienten) und hohem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 7000 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 1,4 bis 3,5 Millionen € berechnen.

## 5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
15.02.2024	Plenum	Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V
27.06.2024	UA MB	Beschluss zur Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger und Freigabe des Fragenkatalogs zur strukturierten Einholung von ersten Einschätzungen anlässlich der Ankündigung des Beratungsverfahrens (gemäß 2. Kapitel § 6 Verfo)
11.07.2024		Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger
<i>Folgt</i>	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
<i>Folgt</i>	UA MB	Mündliche Anhörung und Würdigung der Stellungnahmen
<i>Folgt</i>	UA MB	Beratung der Beschlussempfehlung
<i>Folgt</i>	Plenum	Abschließende Beratung und Beschlussfassung

## 6. Fazit

Der Gemeinsame Bundesausschuss beschließt die Richtlinie zur Erprobung der endovaskulären Arterialisierung bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit.

Berlin, den T. Monat JJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

**Stellungnahme zur Richtlinie zur Erprobung zur Endovaskulären (perkutanen) Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Erprobungs-Richtlinie Endovaskuläre Arterialisierung bei pAVK)**

Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin - DEGUM	
30.09.2025	
<b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b>	<b>Begründung</b>
Aus Sicht der DEGUM gibt es keine Änderungsvorschläge zur Richtlinie zur Erprobung zur Endovaskulären perkutanen Arterialisierung tiefer Venen bei periphere arterieller Verschlusskrankheit.	

## Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin - DEGUM		
<b>Die Anhörung findet voraussichtlich im Q4/2025 statt</b>		
<b>Teilnahmeoptionen</b>	<b>Einladung</b>	<b>Ihre Rückmeldung zur Teilnahme</b>
<b>Wir nehmen teil.</b>	<b>Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt</b>	
<b>Wir nehmen nicht teil.</b>	<b>Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.</b>	<b>Wir nehmen nicht teil.</b>

Stellungnahme zur Richtlinie zur Erprobung zur Endovaskulären (perkutanen) Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Erprobungs-Richtlinie Endovaskuläre Arterialisierung bei pAVK)

<p><b>Deutsche Röntgengesellschaft e. V.</b>  <b>Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie</b></p>	
<p><b>02.10.2025</b></p>	
<p>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</p>	<p>Begründung</p>
<p>§4: Da es für die DVA verschiedene in der Literatur beschriebene Möglichkeiten gibt, sollte der UWI hier vorgeschrieben werden, den Interventionsansatz und die Materialien ganz konkret vorzugeben.</p>	<p>Durch eine uneinheitliche Durchführung der Intervention kann es konsequenterweise auch zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen – was vermieden werden sollte. Die guten Ergebnisse der aktuellsten Studien (u.a. die erwähnte PROMISE II Studie) sind mit modernen und auf die Intervention angepassten Interventionsmaterialien (zusammengestelltes Set) erfolgt.</p>
<p>§6(1) : Es ist grundsätzlich wünschenswert die Studie als RCT durchzuführen. Allerdings ist in Anbetracht der zu erwartenden Fallzahlen das formulierte „soll“ schon zu optimistisch.</p>	<p>Hier wäre eine realistischere Formulierung zielführender (s.a. bereits abgegebene Stellungnahme der DEGIR).</p>
<p>Betr. „Tragende Gründe“:  Punkt 4. Schätzung der Studienkosten:  Der Mehraufwand ist annähernd korrekt beziffert, allerdings ist auch hier die Fallzahlschätzung wahrscheinlich deutlich zu optimistisch. Es findet sich hier kein Hinweis, wie die Kosten der Intervention selber getragen werden sollen. Dies ist aber bei der Intervention, die nicht vollständig von den Krankenkassen getragen werden wird notwendig.</p>	<p>Da hierfür u.a. ein Stentgraft eingesetzt benötigt wird, ist mit Kosten zu rechnen, die deutlich über einer üblichen - im DRG System abgebildeten - Unterschenkelintervention liegen.</p>
<p>In dem im Vorfeld versandten Fragebogen wurde gefragt:</p>	

**Deutsche Röntgengesellschaft e. V.**  
**Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie**

**02.10.2025**

„Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?“

Die Vorgabe an die UWI als Qualitätskriterium an die durchführenden Zentren eine Zertifizierung als „Interdisziplinäres Gefäßzentrum“ zu stellen erscheint aus unserer Sicht immer noch wünschenswert (s.a. vorab versandter Fragebogen).

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

**Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie**

Die Anhörung findet voraussichtlich im Q4/2025 statt

Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen teil." ein
Wir nehmen nicht teil.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen nicht teil." ein

**Stellungnahme zur Richtlinie zur Erprobung zur Endovaskulären (perkutanen) Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Erprobungs-Richtlinie Endovaskuläre Arterialisierung bei pAVK)**

<b>Inari Medical Europe GmbH now part of Stryker (Hersteller)</b>	
09.10.2025	
<b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b>	<b>Begründung</b>
<b>ad § 2 Fragestellung: wir stimmen zu</b>	n.a.
<p><b>ad § 3 Population:</b></p> <p>Wir bitten darum, nachfolgendes aus den Einschlusskriterien zu streichen:</p> <p>1) Ausreichend lebensfähiges Gewebe verfügbar</p> <p>2) Ausreichender Venendurchmesser für die endovaskuläre Arterialisierung tiefer Venen</p> <p>Demgegenüber schlagen wir zusätzlich/stattdessen die folgenden Einschluss- und Ausschlusskriterien vor:</p> <p><b>Einschlusskriterien:</b></p> <p>1) Kein Kandidat für eine Revaskularisierung mit anderen Methoden als der vorgeschlagenen (gem. Gronik et al [1])</p> <p>2) Stark verminderter arterieller Zufluss zur betroffenen Gliedmaße (z. B. ABI <math>\leq</math> 0,39, TP / TcPO<sub>2</sub> &lt; 30 mm Hg)</p> <p>3) Primäre Wunden sind stabil (z. B. keine rasche Verschlechterung und/oder Anzeichen einer Heilung)</p> <p>4) Stabile Blutzuckerkontrolle, HbA<sub>1C</sub> &lt; 10 % (&lt;269 mg/dl)</p> <p>5) Verfügbarkeit von ausreichend lebensfähigem Gewebe und Venendurchmesser, um eine endovaskuläre Arterialisierung der tiefen Venen durchzuführen.</p> <p><b>Ausschlusskriterien:</b></p>	<p>Die Auswahl der Patienten ist für jede klinische Studie wichtig. Unter <a href="http://clinicaltrials.gov">clinicaltrials.gov</a> kann das CRO alle Ein- und Ausschlusskriterien einsehen, die für PROMISE-Studien verwendet wurden.</p> <p>Die hier aufgeführten Kriterien sind jedoch die wichtigsten, die wir für die Erp-RL hervorheben möchten, gemäß unserer Erfahrung mit Studien.</p> <p>Die Kriterien, deren Entfernung wir beantragen, gelten speziell für TADV, daher haben wir sie im Nachfolgenden präzisiert.</p>

09.10.2025

- 1) Thrombophlebitis in der Zielgliedmaße oder nicht behandelbare Gerinnungsstörung.**
- 2) Lebenserwartung von weniger als 12 Monaten.**
- 3) EF < 40**
- 4) Aktive Infektion proximal zu den Mittelfußknochen**
- 5) Gefäßerkrankung der unteren Extremitäten, d. h. TVT, Vaskulitis, schwere venöse Insuffizienz**
- 6) Dialysebehandlung**

**zusätzlich auf Zentrumsebene:**

**Damit ein Arzt an der Studie teilnehmen kann, empfehlen wir, mindestens 5 Fälle durchzuführen.**

**Literatur:**

**[1] Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, Arya S, Brewster LP, Byrd L, Chandra V, Drachman DE, Eaves JM, Ehrman JK, Evans JN. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS-Leitlinie zur Behandlung der peripheren Arterienerkrankung der unteren Extremitäten: ein Bericht des American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology. 18. Juni 2024; 83(24):2497-604.**

**ad § 4 Intervention und Vergleichsintervention: wir stimmen zu.**

n.a.

**ad § 5 Endpunkte – hier: primärer Endpunkt: Wir stimmen dem Endpunkt per se zu, schlagen aber eine Verkürzung des Verlaufsintervalls auf 6 Monate vor.**

**Da die Ausfallquote die Anzahl der Patienten nach einem Jahr beeinflussen kann, empfehlen wir, den primären Endpunkt auf 6 Monate festzulegen (mit einer**

<b>Inari Medical Europe GmbH now part of Stryker (Hersteller)</b>	
09.10.2025	
	<b>Nachbeobachtungszeit von bis zu einem Jahr).</b>
<p><b>ad § 5 Endpunkte – hier: sekundäre Endpunkte: Wir empfehlen zusätzlich zu den bereits aufgeführten Endpunkten, die folgenden klinischen und gesundheitsökonomischen Messgrößen hinzuzufügen:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. Erhalt der Extremität</b></li> <li><b>2. Perfusion</b></li> <li><b>3. Verheilte/heilende Wunden (separate Angabe)</b></li> <li><b>4. EQ-5D-5L</b></li> <li><b>5. Krankenhausaufenthaltsdauer (Gesamtzahl der Tage)</b></li> <li><b>6. ICU-Nutzung (ja/nein, ggf. Dauer des ICU-Aufenthalts in Tagen)</b></li> <li><b>7. Wiederaufnahmen nach 30, 90 Tagen und kumulativ über 12 Monate</b></li> </ol>	
<p><b>ad § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum – hier: Studientyp:</b></p> <p><b>Wir halten eine RCT nicht für das geeignetste Studiendesign</b></p>	<p><b>In den letzten Jahren haben sich solide Belege dafür ergeben, dass das Verfahren eine einzigartige Lösung darstellt, die diesen Patienten auf andere Weise nicht geboten werden kann.</b></p> <p><b>Eine RCT ist aus folgenden Gründen ungeeignet:</b></p> <p><b>Mehrere hochwertige Publikationen belegen die Sicherheit, Durchführbarkeit und den klinischen Nutzen des LimFlow-Systems bei Patienten mit chronischer, behandlungsresistenter, extremitätenbedrohender Ischämie. Bei dieser besonders fragilen Patientengruppe sind traditionelle randomisierte kontrollierte Studien weder praktikabel noch ethisch gerechtfertigt, da es keine gleichwertige Alternative zur besten medizinischen Therapie oder Amputation gibt. Stattdessen</b></p>

09.10.2025

haben prospektive multizentrische Studien mit strenger unabhängiger Beurteilung durchweg reproduzierbare Ergebnisse in Bezug auf die Erhaltung von Gliedmaßen, die Wundheilung und das Überleben gezeigt. Zusammengenommen liefern diese Daten die robusten realen Belege, die für die Einführung erforderlich sind, sodass weitere RCTs unnötig sind.

Boya et al. 2025 stellen fest: „Alle hier gesammelten Daten zu Patienten mit chronischer, extrem schwerer, nicht revaskularisierbarer Ischämie sind aktuell, zum größten Teil prospektiv und von einer unabhängigen Stelle bewertet, und zeigen einen großen Nutzen bei Patienten, die sich einer TADV unterzogen haben, im Vergleich zur derzeitigen Standardbehandlung für Patienten ohne Revaskularisierungsmöglichkeiten. Angesichts des großen Unterschieds zwischen den Behandlungsansätzen ist eine randomisierte kontrollierte Studie zum Vergleich von TADV mit SoC unnötig und möglicherweise nicht durchführbar. Eine solche Studie würde erfordern, dass Patienten einer nachweislich schlechteren Behandlungsgruppe zugewiesen werden. Die Rekrutierung wäre angesichts der Sichtweisen sowohl der Ärzte als auch der Patienten äußerst schwierig. Die meisten Fachärzte erkennen die schlechten Ergebnisse der konventionellen Behandlung und würden eine Randomisierung als unethisch betrachten, da zwischen den Behandlungen kein echtes klinisches Gleichgewicht besteht. Patienten, die sich mit einer größeren Amputation abgefunden haben, würden einer Randomisierung möglicherweise zustimmen, was zu einer erheblichen Verzerrung führen würde, während diejenigen, die aktiv um den Erhalt ihrer

<b>Inari Medical Europe GmbH now part of Stryker (Hersteller)</b>	
09.10.2025	
	<p><b>Gliedmaßen kämpfen, eine Teilnahme wahrscheinlich ablehnen würden.</b></p> <p>Für Patienten mit schwerer CLTI sollte TADV als Option für geeignete Patienten in Betracht gezogen werden ( ), und die Bemühungen sollten sich darauf konzentrieren, den Zugang zu dieser Therapie zu verbessern, anstatt die Patienten weiteren Vergleichsstudien zu unterziehen.</p> <p>Die 1-Jahres- und 2-Jahres-Gliedmaßen-Erhaltungsraten aus den gepoolten PROMISE-Studien liegen bei 74 % bzw. 68 %. [Shishehbor et al. NEJM 2025]</p> <p>Über 1000 Fälle in den USA mit LS mit 70 % LimFlow zeigen, dass die Ergebnisse der Intervention für die Patienten günstig sind.</p>
<p><b>ad § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum – hier: Beobachtungszeitraum:</b></p> <p>Wie bereits oben dargestellt, halten wir 6 Monate für ein zielführenderes Verlaufsintervall.</p>	s.o.
<p><b>ad § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung: wir stimmen dem G-BA zu.</b></p>	n.a.
<p><b>ad § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung:</b></p> <p>Wir schlagen folgende Änderung vor:</p> <p>Wir empfehlen die Einrichtung eines globalen Lenkungsausschusses, der die Durchführung der Studie überwacht und wichtige Ergebnisse wie Abstracts, Manuskripte und Präsentationen begleitet.</p>	<p>Darüber hinaus sollten alle Materialien vor der Einreichung von den Rechts-, Regulierungs- und Compliance-Teams des Herstellers geprüft und genehmigt werden, um die Übereinstimmung mit Kennzeichnungs-, Urheberrechts- und anderen Compliance-Anforderungen sicherzustellen.</p>
<p><b>sonstiges:</b></p> <p>Wir bitten darum, folgende Überlegungen zum Umfang der Stichprobe in die</p>	<p>Unter den vom GBA festgelegten Annahmen würde die für eine Studie mit <math>OR=0,55</math> (66 % vs. 52 %) erforderliche Stichprobengröße 646 betragen, wobei bis zu 20 % Ausfälle</p>

**Inari Medical Europe GmbH now part of Stryker (Hersteller)**

09.10.2025

**Formulierung der entsprechenden Passage der tragenden Gründe einfließen zu lassen:  
Die von uns empfohlene Stichprobengröße würde 850 betragen.**

**berücksichtigt werden. 824 Patienten würden eine Aussagekraft von 80 % für den sekundären Endpunkt der Extremitätenerhaltung liefern.**

**Daher schlagen wir vor, dass diese Studie groß angelegt wird (~850 Patienten).**

## Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

<b>Inari Medical Europe GmbH now part of Stryker (Hersteller)</b>		
<b>Die Anhörung findet voraussichtlich im Q4/2025 statt</b>		
<b>Teilnahmeoptionen</b>	<b>Einladung</b>	<b>Ihre Rückmeldung zur Teilnahme</b>
<b>Wir nehmen teil.</b>	<b>Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt</b>	<b>Wir nehmen teil.</b>
<b>Wir nehmen nicht teil.</b>	<b>Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.</b>	

**Stellungnahme zur Richtlinie zur Erprobung zur Endovaskulären (perkutanen) Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Erprobungs-Richtlinie Endovaskuläre Arterialisierung bei pAVK)**

<p>Für die Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK) waren die folgenden Experten beteiligt (in alph. Reihenfolge):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prof. Dr. med. Georg Ertl</li> <li>• Prof. Dr. med. Lutz Frankenstein</li> <li>• Prof. Dr. med. Ralf Langhoff</li> <li>• Prof. Dr. med. Oliver Müller</li> <li>• Prof. Dr. med. Bernd Nowak</li> </ul>	
09.10.2025	
<b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b>	<b>Begründung</b>
Wir stimmen inhaltlich den §§ 1 und 2 (Zielsetzung und Fragestellung) ohne weitere Veränderungen zu.	
Wir stimmen grundlegend den für §3 (Population) genannten Kriterien zu, regen aber folgende zusätzliche Punkte an: * keine Indikation zu Major Amputation * kein Progress (=stabile klinische Situation) in den letzten 2 Wochen	Die mandatorische Aufnahme dieser Aspekte in die Erp-RL dient dazu, zum einen keine Patienten in vermeintlichen Notfallsituationen zu randomisieren und zum anderen, keine manifeste Infektsituation zum Einschlusszeitpunkt vorliegen zu haben, da dies die Ergebnisse richtungsweisend verfälschen könnte.  Weitere Kriterien können dann aus unserer Perspektive durch das UWI vorgeschlagen werden.
Wir stimmen inhaltlich den für §4 (Intervention und Vergleichsintervention) genannten Inhalten zu.	
Wir regen an, den §5 (Endpunkte) wie folgt zu verändern:	Da die Methode per se keinen Einfluss auf die Mortalität der Patienten hat, würde die Kombination „amputationsfreies Überleben“ zum einen zu einer „Verdünnung“ des Effektschätzers führen – was die Fallzahl nach oben treibt –

Für die Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK) waren die folgenden Experten beteiligt (in alph. Reihenfolge):

- Prof. Dr. med. Georg Ertl
- Prof. Dr. med. Lutz Frankenstein
- Prof. Dr. med. Ralf Langhoff
- Prof. Dr. med. Oliver Müller
- Prof. Dr. med. Bernd Nowak

09.10.2025

**Primärer Endpunkt:  
Amputationsrate nach 6  
Monaten.**

und zum anderen die (sachlich falsche) Lesart ermöglichen, dass bei einem positiven Effekt eben auch die Mortalität verändert worden wäre.

Mortalität könnte aus unserer Sicht als mandatorischer sekundärer Endpunkt formuliert werden. Insofern Mortalität obligat primärer Endpunkt sein soll, regen wir an, a) Amputation nach 6 Monaten als primären Effektivitätseckpunkt und b) Mortalität als primären Sicherheitseckpunkt getrennt zu formulieren.

Den Zeitraum von 6 Monaten regen wir an, da in dieser schwer kranken Kohorte ansonsten ein hohes Maß an Confounding (z.B. Attrition) zu erwarten wäre.

Insofern könnte man eine zweite, extended Analyse nach 12 Monaten durchführen.

**Wir regen an, den §5  
(Endpunkte) wie folgt zu  
erweitern:  
Sekundäre Endpunkte:  
Wundgröße**

Da die meisten Studienteilnehmer/-innen Ulzerationen haben, also sich im Rutherford-Stadium 5 und 6 befinden, ist die Wundheilung ein klinisches Problem, das mit geeigneten Instrumenten (automatisierte Wundvermessung) objektiviert werden kann. Somit eignet sich die Wundgröße als quantitativer Parameter.

**Wir stimmen dem §6  
(Studientyp und  
Beobachtungszeitraum)  
vollumfänglich zu.**

Insbesondere das Design als RCT ist aus unserer Sicht zu fordern, um eine qualitativ hochwertige Aussage zu ermöglichen.

**Wir regen an, den §7  
(Anforderungen an die  
Qualität...) zu ergänzen:  
Teilnehmende Zentren  
müssen eine strukturierte  
Wundtherapie nachweisen.**

Die strukturierte Wundbehandlung ist bei diesen Patienten mehr als kritisch, so dass Zentren, die bei einer derartigen Studie randomisieren, eine strukturierte Wundtherapie nachweisen müssten (zertifiziert zur Behandlung des DFS, mind. zwei separate Wundschwestern im Zentrum, nachweisliche strukturierte und dokumentierte

Für die Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufrorschung e.V. (DGK) waren die folgenden Experten beteiligt (in alph. Reihenfolge):

- Prof. Dr. med. Georg Ertl
- Prof. Dr. med. Lutz Frankenstein
- Prof. Dr. med. Ralf Langhoff
- Prof. Dr. med. Oliver Müller
- Prof. Dr. med. Bernd Nowak

09.10.2025

**interdisziplinäre Wundvisiten, regelmäßige Fotodokumentation, Gefäßchirurgie, interventionelle Angiologie oder interventionelle Radiologie,...**

**Wir stimmen den Inhalten des §8 (Anforderungen an die Durchführung...) im Wesentlichen zu, regen aber folgend Änderung an:**

**Die an der Studie beteiligten Entitäten (G-BA, med. Fachgesellschaften, teilnehmende Zentren, unabhängige Wissenschaftler) haben grundsätzlich die Möglichkeit, Auswertungen und Publikationen anzuregen. Damit zwischen den verschiedenen Interessen abgewogen werden kann, soll ein unabhängiges Steering Committee geschaffen werden, dass über die Vorschläge entscheidet.**

**Die genannten Kreise können grundsätzlich kollidierende Interessen haben – z.B. dann, wenn das wissenschaftliche Publikationsinteresse mit Notwendigkeit zur Erstveröffentlichung auf das Informationsinteresse des G-BA stößt. Eine ausgewogene Entscheidung setzt Unabhängigkeit voraus.**

## Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Für die Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V., Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK) waren die folgenden Experten beteiligt (in alph. Reihenfolge):

- Prof. Dr. med. Georg Ertl
- Prof. Dr. med. Lutz Frankenstein
- Prof. Dr. med. Ralf Langhoff
- Prof. Dr. med. Oliver Müller
- Prof. Dr. med. Bernd Nowak

**Die Anhörung findet voraussichtlich im Q4/2025 statt**

<b>Teilnahmeoptionen</b>	<b>Einladung</b>	<b>Ihre Rückmeldung zur Teilnahme</b>
<b>Wir nehmen teil.</b>	<b>Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt</b>	Wir nehmen teil.

**Stellungnahme zur Richtlinie zur Erprobung zur Endovaskulären (perkutanen) Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Erprobungs-Richtlinie Endovaskuläre Arterialisierung bei pAVK)**

Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin	
08.10.2025	
<b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b>	<b>Begründung</b>
<p>Eine randomisierte Studie zur Bewertung der Tiefenvenenarterialisierung (DVA) ist aus medizinisch-ethischen und praktischen Gründen nicht durchführbar.</p>	<p>Der Hauptgrund besteht darin, dass die Vergleichsintervention in diesem Fall keine leitliniengerechte konservative Therapie, sondern eine Majoramputation wäre. Eine solche Vorgehensweise ist ethisch nicht vertretbar, da die Amputation einer Extremität eine irreversible und lebensverändernde Maßnahme darstellt, die mit erheblicher Morbidität, Mortalität und Einschränkung der Lebensqualität einhergeht. Kein Patient würde einer randomisierten Zuteilung zu einer Oberschenkel- oder Unterschenkelamputation zustimmen, solange eine potenziell gliedmaßenerhaltende Therapieoption verfügbar ist.</p> <p>Die Patienten, die für eine Tiefenvenenarterialisierung in Frage kommen, sind in der Regel solche, bei denen sämtliche konservativen und konventionell-revaskularisierenden Therapieoptionen ausgeschöpft wurden und die dennoch ein hohes Risiko für eine Majoramputation aufweisen. Ein konservatives Vorgehen ist hingegen nur bei Patienten indiziert, die zwar an einer kritischen Extremitätenischämie leiden, jedoch kein unmittelbar erhöhtes Risiko für eine Amputation haben oder bei denen das perioperative Risiko einer interventionellen (offenen oder</p>

Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin	
08.10.2025	
	<p>endovaskulären) Behandlung als zu hoch eingeschätzt wird.</p> <p>Darüber hinaus empfehlen die aktuellen S3-Leitlinien ausdrücklich die Durchführung einer Tiefenvenenarterialisierung zur Vermeidung einer Majoramputation. Vor diesem Hintergrund stellt sich die ethische Frage, ob es vertretbar wäre, einem betroffenen Patienten diese leitliniengerechte Therapieoption im Rahmen einer Randomisierung vorzuenthalten.</p>
Ökonomische Aspekte und Studienendpunkte	<p>Ein weiterer relevanter Aspekt betrifft die ökonomische Bewertung der Behandlungsstrategien. Im Rahmen zukünftiger Untersuchungen sollte insbesondere eine Analyse der gesundheitsökonomischen Auswirkungen erfolgen, um die Kosteneffizienz der Tiefenvenenarterialisierung im Vergleich zur Majoramputation zu evaluieren.</p> <p>Bekannt ist, dass die primäre Majoramputation mit deutlich höheren direkten und indirekten Kosten für das Gesundheitssystem verbunden ist (BJS Open. 2024 Sep 3;8(5):zrae099). Neben den initialen chirurgischen Kosten entstehen langfristig erhebliche Ausgaben durch Rehabilitation, Prothesenversorgung, Pflege und Folgekomplikationen.</p>
Als wissenschaftlich und ethisch tragfähige Alternative zur randomisierten Studie schlagen wir die Einrichtung eines prospektiven, interdisziplinären	In Großbritannien und den USA wurden bereits umfangreiche prospektive Registerstudien (PROMISE I, PROMISE II und PROMISE UK) durchgeführt, die die

Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin	
08.10.2025	
<p>Registers vor, das alle Patienten einschließt, die für eine Tiefenvenenarterialisierung in Frage kommen.</p> <p>Dieses Register sollte wesentliche klinische Endpunkte – wie das amputationsfreie Überleben, Wundheilungsraten und Reinterventionen – sowie ökonomische Parameter systematisch erfassen.</p>	<p>Effektivität und Sicherheit des Verfahrens belegen konnten.</p> <p>Die Etablierung eines vergleichbaren interdisziplinären Registers in Deutschland wird von allen beteiligten Fachdisziplinen ausdrücklich unterstützt. Ein solches Register würde es ermöglichen, den klinischen und ökonomischen Nutzen der Tiefenvenenarterialisierung unter realen Versorgungsbedingungen prospektiv zu bewerten und eine solide wissenschaftliche Grundlage für zukünftige Entscheidungen des G-BA zu schaffen.</p>
<p>Entscheidungsfindung für eine DVA bei Menschen mit Diabetischem Fußsyndrom (DFS) und relevanter pAVK</p>	<p>Da internationale Daten belegen, dass für die Vermeidung von Amputationen (Minor- wie Major) bei Menschen mit einem DFS unbedingt die Behandlung in einem interdisziplinären und multiprofessionellen Team mit abgestimmten Behandlungspfaden erfolgen sollen (Zusammenfassung und Literatur z.B. Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2024 <a href="#">Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2024, Kapitel DFS ab Seite 108</a> und 2025 <a href="#">Deutscher Gesundheitsbericht 2025, Kapitel DFS ab Seite 40</a>) sollten die Therapien in spezialisierten Zentren und die Entscheidungen im Rahmen interdisziplinären Fallkonferenzen erfolgen</p>

## Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin		
<b>Die Anhörung findet voraussichtlich im Q4/2025 statt</b>		
<b>Teilnahmeoptionen</b>	<b>Einladung</b>	<b>Ihre Rückmeldung zur Teilnahme</b>
<b>Wir nehmen teil.</b>	<b>Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt</b>	Wir nehmen teil
<b>Wir nehmen nicht teil.</b>	<b>Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.</b>	<b>Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen nicht teil." ein</b>

**Stellungnahme zur Richtlinie zur Erprobung zur Endovaskulären (perkutanen) Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Erprobungs-Richtlinie Endovaskuläre Arterialisierung bei pAVK)**

AG Diabetischer Fuß der Deutschen Diabetes Gesellschaft DDG  
AG Diabetes und Angiologie der Deutschen Diabetes Gesellschaft DDG

09.10.2025

<b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b>	<b>Begründung</b>
Erklärung vorab	<p>Die folgenden Punkte unserer Stellungnahme sind im Wesentlichen von der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin erstellt denen wir uns in Abstimmung mit unserem Arbeitsausschuss Gefäßmedizin in vollem Umfang anschließen und die damit eine gemeinsame Stellungnahme darstellen.</p> <p>Ergänzt haben wir eine Bedingung zur Entscheidungsfindung für oder gegen eine DVA bei Diabetischem Fußsyndrom (DFS)</p>
Eine randomisierte Studie zur Bewertung der Tiefenvenen-Arterialisierung (DVA) ist aus medizinisch-ethischen und praktischen Gründen nicht durchführbar.	<p>Der Hauptgrund besteht darin, dass die Vergleichsintervention in diesem Fall keine leitliniengerechte konservative Therapie, sondern eine Majoramputation wäre. Eine solche Vorgehensweise ist ethisch nicht vertretbar, da die Amputation einer Extremität eine irreversible und lebensverändernde Maßnahme darstellt, die mit erheblicher Morbidität, Mortalität und Einschränkung der Lebensqualität einhergeht. Kein Patient würde einer randomisierten Zuteilung zu einer Oberschenkel- oder Unterschenkelamputation zustimmen, solange eine potenziell gliedmaßenerhaltende Therapieoption verfügbar ist.</p> <p>Die Patienten, die für eine Tiefenvenenarterialisierung in Frage kommen, sind in der Regel solche, bei denen sämtliche konservativen und konventionell-revaskularisierenden Therapieoptionen ausgeschöpft wurden und die dennoch ein hohes Risiko für eine Majoramputation aufweisen. Ein konservatives Vorgehen ist hingegen nur bei Patienten indiziert, die zwar an einer kritischen Extremitätenischämie leiden, jedoch kein unmittelbar erhöhtes Risiko für eine Amputation haben oder bei denen das perioperative Risiko einer interventionellen (offenen oder endovaskulären) Behandlung als zu hoch eingeschätzt wird.</p>

AG Diabetischer Fuß der Deutschen Diabetes Gesellschaft DDG

AG Diabetes und Angiologie der Deutschen Diabetes Gesellschaft DDG

09.10.2025

	<p>Darüber hinaus empfehlen die aktuellen S3-Leitlinien ausdrücklich die Durchführung einer Tiefenvenenarterialisierung zur Vermeidung einer Majoramputation. Vor diesem Hintergrund stellt sich die ethische Frage, ob es vertretbar wäre, einem betroffenen Patienten diese leitliniengerechte Therapieoption im Rahmen einer Randomisierung vorzuenthalten.</p>
<p>Ökonomische Aspekte und Studienendpunkte</p>	<p>Ein relevanter Aspekt betrifft die ökonomische Bewertung der Behandlungsstrategien. Im Rahmen zukünftiger Untersuchungen sollte insbesondere eine Analyse der gesundheitsökonomischen Auswirkungen erfolgen, um die Kosteneffizienz der Tiefenvenenarterialisierung im Vergleich zu einer Majoramputation zu evaluieren.</p> <p>Bekannt ist, dass die primäre Majoramputationen mit deutlich höheren direkten und indirekten Kosten für das Gesundheitssystem verbunden ist (BJS Open. 2024 Sep 3;8(5):zrae099). Neben den initialen Kosten der Amputation entstehen langfristig erhebliche Ausgaben durch Rehabilitation, Prothesenversorgung, Pflege und Folgekomplikationen.</p>
<p>Als wissenschaftlich und ethisch tragfähige Alternative zur randomisierten Studie schlagen wir die Einrichtung eines prospektiven, interdisziplinären Registers vor, das alle Patienten einschließt, die für eine Tiefenvenenarterialisierung in Frage kommen.</p>	<p>In Großbritannien und den USA wurden bereits umfangreiche prospektive Registerstudien (PROMISE I, PROMISE II und PROMISE UK) durchgeführt, die die Effektivität und Sicherheit des Verfahrens belegen konnten.</p> <p>Die Etablierung eines vergleichbaren interdisziplinären Registers in Deutschland wird von allen beteiligten Fachdisziplinen ausdrücklich unterstützt. Ein solches Register würde es ermöglichen, den klinischen und ökonomischen Nutzen der Tiefenvenenarterialisierung unter realen</p>

AG Diabetischer Fuß der Deutschen Diabetes Gesellschaft DDG

AG Diabetes und Angiologie der Deutschen Diabetes Gesellschaft DDG

09.10.2025

Dieses Register sollte wesentliche klinische Endpunkte wie

- amputationsfreies Überleben,
- Wundheilungsraten und
- Reinterventionen sowie
- ökonomische Parameter systematisch erfassen.

Versorgungsbedingungen prospektiv zu bewerten und eine solide wissenschaftliche Grundlage für zukünftige Entscheidungen des G-BA zu schaffen.

Entscheidungsfindung für eine DVA bei Menschen mit Diabetischem Fußsyndrom (DFS) und relevanter pAVK

Da internationale Daten belegen, dass für die Vermeidung von Amputationen (Minor- wie Major) bei Menschen mit einem DFS unbedingt die Behandlung in einem interdisziplinären und multiprofessionellen Team mit abgestimmten Behandlungspfaden erfolgen sollen (Zusammenfassung und Literatur z.B. Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2024 [Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2024, Kapitel DFS ab Seite 108](#) und 2025 [Deutscher Gesundheitsbericht 2025, Kapitel DFS ab Seite 40](#)) sollten die Therapien in spezialisierten Zentren und die Entscheidungen im Rahmen interdisziplinären Fallkonferenzen erfolgen

## Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Deutsche Diabetes Gesellschaft DDG		
<b>Die Anhörung findet voraussichtlich im Q4/2025 statt</b>		
<b>Teilnahmeoptionen</b>	<b>Einladung</b>	<b>Ihre Rückmeldung zur Teilnahme</b>
<b>Wir nehmen teil.</b>	<b>Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt</b>	<b>Wir nehmen teil.</b>
<b>Wir nehmen nicht teil.</b>	<b>Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.</b>	<b>Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen nicht teil." ein</b>

**Stellungnahme zur Richtlinie zur Erprobung zur Endovaskulären (perkutanen) Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Erprobungs-Richtlinie Endovaskuläre Arterialisierung bei pAVK)**

<b>Prof. Andrej Schmidt, Angiologie Universitätsklinikum Leipzig</b>	
09.10.2025	
<b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b>	<b>Begründung</b>
ad § 2 Fragestellung: wir stimmen zu	n.a.
<p><b>ad § 3 Population:</b></p> <p>Wir bitten darum, nachfolgendes aus den Einschlusskriterien zu streichen:</p> <p>1) Ausreichend lebensfähiges Gewebe verfügbar</p> <p>2) Ausreichender Venendurchmesser für die endovaskuläre Arterialisierung tiefer Venen</p> <p>Demgegenüber schlagen wir zusätzlich/stattdessen die folgenden Einschluss- und Ausschlusskriterien vor:</p> <p><b>Einschlusskriterien:</b></p> <p>1) Kein Kandidat für eine Revaskularisierung mit anderen Methoden als der vorgeschlagenen (gem. Gronik et al [1])</p> <p>2) Stark verminderter arterieller Zufluss zur betroffenen Gliedmaße (z. B. ABI <math>\leq</math> 0,39, TP / TcPO<sub>2</sub> &lt; 30 mm Hg)</p> <p>3) Primäre Wunden sind stabil (z. B. keine rasche Verschlechterung und/oder Anzeichen einer Heilung)</p> <p>4) Stabile Blutzuckerkontrolle, HbA<sub>1C</sub> &lt; 10 % (&lt;269 mg/dl)</p> <p>5) Verfügbarkeit von ausreichend lebensfähigem Gewebe und Venendurchmesser, um eine endovaskuläre Arterialisierung der tiefen Venen durchzuführen.</p> <p><b>Ausschlusskriterien:</b></p>	<p>Die Auswahl der Patienten ist für jede klinische Studie wichtig. Unter <a href="http://clinicaltrials.gov">clinicaltrials.gov</a> kann das CRO alle Ein- und Ausschlusskriterien einsehen, die für PROMISE-Studien verwendet wurden.</p> <p>Die hier aufgeführten Kriterien sind jedoch die wichtigsten, die wir für die Erp-RL hervorheben möchten, gemäß unserer Erfahrung mit Studien.</p> <p>Die Kriterien, deren Entfernung wir beantragen, gelten speziell für TADV, daher haben wir sie im Nachfolgenden präzisiert.</p>

09.10.2025

- 1) Thrombophlebitis in der Zielgliedmaße oder nicht behandelbare Gerinnungsstörung.
- 2) Lebenserwartung von weniger als 12 Monaten.
- 3) EF < 40
- 4) Aktive Infektion proximal zu den Mittelfußknochen
- 5) Gefäßerkrankung der unteren Extremitäten, d. h. TVT, Vaskulitis, schwere venöse Insuffizienz
- 6) Dialysebehandlung

zusätzlich auf Zentrumsebene:

Damit ein Arzt an der Studie teilnehmen kann, empfehlen wir, mindestens 5 Fälle durchzuführen.

Literatur:

[1] Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, Arya S, Brewster LP, Byrd L, Chandra V, Drachman DE, Eaves JM, Ehrman JK, Evans JN. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS-Leitlinie zur Behandlung der peripheren Arterienerkrankung der unteren Extremitäten: ein Bericht des American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology. 18. Juni 2024; 83(24):2497-604.

ad § 4 Intervention und Vergleichsintervention: wir stimmen zu.

n.a.

ad § 5 Endpunkte – hier: primärer Endpunkt: Wir stimmen dem Endpunkt per se zu, schlagen aber eine Verkürzung des Verlaufsintervalls auf 6 Monate vor.

Da die Ausfallquote die Anzahl der Patienten nach einem Jahr beeinflussen kann, empfehlen wir, den primären Endpunkt auf 6 Monate festzulegen (mit einer

09.10.2025

Nachbeobachtungszeit von bis zu einem Jahr).

ad § 5 Endpunkte – hier: sekundäre Endpunkte: Wir empfehlen zusätzlich zu den bereits aufgeführten Endpunkten, die folgenden klinischen und gesundheitsökonomischen Messgrößen hinzuzufügen:

1. Erhalt der Extremität
2. Perfusion
3. Verheilte/heilende Wunden (separate Angabe)
4. EQ-5D-5L
5. Krankenhausaufenthaltsdauer (Gesamtzahl der Tage)
6. ICU-Nutzung (ja/nein, ggf. Dauer des ICU-Aufenthalts in Tagen)
7. Wiederaufnahmen nach 30, 90 Tagen und kumulativ über 12 Monate

ad § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum – hier: Studientyp:  
Wir halten eine RCT nicht für das geeignetste Studiendesign

In den letzten Jahren haben sich solide Belege dafür ergeben, dass das Verfahren eine einzigartige Lösung darstellt, die diesen Patienten auf andere Weise nicht geboten werden kann.

Eine RCT ist aus folgenden Gründen ungeeignet:

Mehrere hochwertige Publikationen belegen die Sicherheit, Durchführbarkeit und den klinischen Nutzen des LimFlow-Systems bei Patienten mit chronischer, behandlungsresistenter, extremitätenbedrohender Ischämie. Bei dieser besonders fragilen Patientengruppe sind traditionelle randomisierte kontrollierte Studien weder praktikabel noch ethisch gerechtfertigt, da es keine gleichwertige Alternative zur besten medizinischen Therapie oder Amputation gibt. Stattdessen

09.10.2025

haben prospektive multizentrische Studien mit strenger unabhängiger Beurteilung durchweg reproduzierbare Ergebnisse in Bezug auf die Erhaltung von Gliedmaßen, die Wundheilung und das Überleben gezeigt. Zusammengenommen liefern diese Daten die robusten realen Belege, die für die Einführung erforderlich sind, sodass weitere RCTs unnötig sind.

Boya et al. 2025 stellen fest: „Alle hier gesammelten Daten zu Patienten mit chronischer, extrem schwerer, nicht revaskularisierbarer Ischämie sind aktuell, zum größten Teil prospektiv und von einer unabhängigen Stelle bewertet, und zeigen einen großen Nutzen bei Patienten, die sich einer TADV unterzogen haben, im Vergleich zur derzeitigen Standardbehandlung für Patienten ohne Revaskularisierungsmöglichkeiten. Angesichts des großen Unterschieds zwischen den Behandlungsansätzen ist eine randomisierte kontrollierte Studie zum Vergleich von TADV mit SoC unnötig und möglicherweise nicht durchführbar. Eine solche Studie würde erfordern, dass Patienten einer nachweislich schlechteren Behandlungsgruppe zugewiesen werden. Die Rekrutierung wäre angesichts der Sichtweisen sowohl der Ärzte als auch der Patienten äußerst schwierig. Die meisten Fachärzte erkennen die schlechten Ergebnisse der konventionellen Behandlung und würden eine Randomisierung als unethisch betrachten, da zwischen den Behandlungen kein echtes klinisches Gleichgewicht besteht. Patienten, die sich mit einer größeren Amputation abgefunden haben, würden einer Randomisierung möglicherweise zustimmen, was zu einer erheblichen Verzerrung führen würde, während diejenigen, die aktiv um den Erhalt ihrer

09.10.2025

	<p>Gliedmaßen kämpfen, eine Teilnahme wahrscheinlich ablehnen würden.</p> <p>Für Patienten mit schwerer CLTI sollte TADV als Option für geeignete Patienten in Betracht gezogen werden ( ), und die Bemühungen sollten sich darauf konzentrieren, den Zugang zu dieser Therapie zu verbessern, anstatt die Patienten weiteren Vergleichsstudien zu unterziehen.</p> <p>Die 1-Jahres- und 2-Jahres-Gliedmaßen-Erhaltungsraten aus den gepoolten PROMISE-Studien liegen bei 74 % bzw. 68 %. [Shishehbor et al. NEJM 2025]</p> <p>Über 1000 Fälle in den USA mit LS mit 70 % LimFlow zeigen, dass die Ergebnisse der Intervention für die Patienten günstig sind.</p>
<p>ad § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum – hier: Beobachtungszeitraum:</p> <p>Wie bereits oben dargestellt, halten wir 6 Monate für ein zielführenderes Verlaufsintervall.</p>	<p>s.o.</p>
<p>ad § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung: wir stimmen dem G-BA zu.</p>	<p>n.a.</p>
<p>ad § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung:</p> <p>Wir schlagen folgende Änderung vor:</p> <p>Wir empfehlen die Einrichtung eines globalen Lenkungsausschusses, der die Durchführung der Studie überwacht und wichtige Ergebnisse wie Abstracts, Manuskripte und Präsentationen begleitet.</p>	<p>Darüber hinaus sollten alle Materialien vor der Einreichung von den Rechts-, Regulierungs- und Compliance-Teams des Herstellers geprüft und genehmigt werden, um die Übereinstimmung mit Kennzeichnungs-, Urheberrechts- und anderen Compliance-Anforderungen sicherzustellen.</p>
<p>sonstiges:</p> <p>Wir bitten darum, folgende Überlegungen zum Umfang der Stichprobe in die</p>	<p>Unter den vom GBA festgelegten Annahmen würde die für eine Studie mit <math>OR=0,55</math> (66 % vs. 52 %) erforderliche Stichprobengröße 646 betragen, wobei bis zu 20 % Ausfälle</p>

**Prof. Andrej Schmidt, Angiologie Universitätsklinikum Leipzig**

09.10.2025

**Formulierung der entsprechenden Passage der tragenden Gründe einfließen zu lassen:  
Die von uns empfohlene Stichprobengröße würde 850 betragen.**

**berücksichtigt werden. 824 Patienten würden eine Aussagekraft von 80 % für den sekundären Endpunkt der Extremitätenerhaltung liefern.**

**Daher schlagen wir vor, dass diese Studie groß angelegt wird (~850 Patienten).**

## Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

<b>Prof. Andrej Schmidt, Angiologie Universitätsklinikum Leipzig</b>		
<b>Die Anhörung findet voraussichtlich im Q4/2025 statt</b>		
<b>Teilnahmeoptionen</b>	<b>Einladung</b>	<b>Ihre Rückmeldung zur Teilnahme</b>
<b>Wir nehmen teil.</b>	<b>Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt</b>	<b>Ich nehme teil</b>
<b>Wir nehmen nicht teil.</b>	<b>Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.</b>	

# Wortprotokoll

## **einer Anhörung zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V: Endovaskuläre Arterialisierung bei pAVK (ER-23-002)**

Vom 27. November 2025

<b>Vorsitz</b>	Herr Dr. van Treeck
<b>Beginn:</b>	11:00 Uhr
<b>Ende:</b>	11:47 Uhr
<b>Ort:</b>	Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschuss Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin

## **Teilnehmer der Anhörung**

Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)

Herr Dr. Theil

Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA)

Herr Dr. Langhoff

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)

Herr Prof. Ertl

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Herr Prof. Frankenstein

Herr Prof. Müller

Deutsche Röntgengesellschaft, Gesellschaft für Medizinische Radiologie e.V. (DRG)

Herr Prof. Thomas

Herr Prof. Hoffmann

Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG)

Herr Prof. Rother

Inari Medical Europe GmbH now part of Stryker (Hersteller)

Herr Arbeiter-Grimus

Herr Krell

Beginn der Anhörung: 11:00 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer sind der Videokonferenz beigetreten.)

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Willkommen im Unterausschuss Methodenbewertung zur Anhörung bezüglich der

**Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V: Endovaskuläre Arterialisierung bei pAVK (ER-23-002)**

Es wird ein Wortprotokoll von der Anhörung erstellt, das wird auch im Rahmen der Verfahrensdokumentation veröffentlicht. Wenn Sie einen Wortbeitrag haben, nennen Sie deswegen bitte vor dem Wortbeitrag Ihren Namen und die Institution.

Jetzt geht es darum, dass Sie wesentliche Punkte Ihrer Stellungnahme möglicherweise noch einmal herausstellen und dass wir vor allen Dingen im Anschluss die Möglichkeit haben, vonseiten des Unterausschusses noch Fragen zu stellen.

Normalerweise beginnen wir mit den Fachgesellschaften, damit diese ihre Positionen darstellen können. Ich würde heute jedoch vorschlagen, dass wir davon abweichen, damit der Hersteller, weil er nämlich eine Neuigkeit für uns hat, mit dem beginnt, was er uns mitteilen möchte, wenn Sie alle einverstanden sind. – Okay. Herr Krell oder Herr Arbeiter-Grimus, wer möchte?

**Herr Krell (Inari Medical Europe GmbH):** Ja, ich darf mich kurz vorstellen, mein Name ist Paul Krell, ich bin der Geschäftsführer der Inari Medical Europa GmbH, vor ca. einem Jahr durch die Firma Stryker übernommen.

Der Grund, weshalb wir den Ablauf hier geändert haben, ist, dass wir einen wesentlichen Entscheid getroffen haben, der sich sicherlich auf die Beratung auswirken wird. Und das ist der, die Einführung des LimFlow-Systems zur Behandlung der arteriellen Verschlusskrankheit in den Extremitäten in Europa nicht weiterzuführen. Eine genaue wirtschaftliche Untersuchung bzw. die Erfahrungen, die wir gesammelt haben in den letzten Jahren mit dem System und darauf basierend eine weitere Betrachtung, haben uns zu diesem Schluss bewegt.

Es stehen noch Geräte zur Verfügung und wir werden existierende Kunden, die bereits trainiert sind und über Erfahrung mit dem System verfügen, weiter bedienen. Wir werden allerdings den aktiven Vertrieb des Produktes einstellen, keine neuen Kunden mehr annehmen und auf mittlere Sicht, wenn die Vorräte erschöpft sind, auch keine weiteren Fälle mehr bedienen können. Dies ist von unserer Seite eine rein wirtschaftliche Entscheidung.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Krell. Wollen Sie zu den Zahlen an Medizinprodukten, die Sie noch haben, das ist ja auch für die Größe der Studie entscheidend, noch etwas ergänzen?

**Herr Krell (Inari Medical Europe GmbH):** Ja, das ist nicht ganz klar festzulegen, den amerikanischen Markt werden wir weiter bedienen. Das heißt, wir könnten theoretisch, da die Produkte zu dem Zeitpunkt, wenn sie verlangt werden, wahrscheinlich doch über eine CE-Zertifizierung verfügen, auch noch Produkte nach Europa liefern. Wir werden aber, wie gesagt, von einem aktiven Vertrieb absehen.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Ich hätte eine Frage: Die Erprobungsstudie ist ja grob mit 200 bis 500 Teilnehmern geplant. Die Produkte hätten Sie noch?

**Herr Krell (Inari Medical Europe GmbH):** Die Produkte könnten wir zur Verfügung stellen, ja.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Okay, danke schön. Vielen Dank der Inari Medical Europe GmbH. – Dann fange ich jetzt doch mit den Fachgesellschaften an. Herr Dr. Teil, möchten Sie etwas sagen?

**Herr Dr. Theil (DDG):** Ich würde gern noch einmal fragen, ob das an die Nutzung – ja, würde ich gern machen.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Ja, okay.

**Herr Dr. Theil (DDG):** Das ist jetzt eine neue Information. Ist denn das an die Nutzung von LimFlow gebunden? Denn es gibt ja andere Möglichkeiten sozusagen, dieses System zu machen, sodass das jetzt vielleicht für die Studie selbst nicht relevant ist.

Ansonsten denke ich, wenn das so ist, dann sollte man das machen.

Und von der AG Fuß der Deutschen Diabetes Gesellschaft wäre nur unser Einwand bzw. unser Hinweis, dass wir die Indikationsstellung für dieses Verfahren interdisziplinär stellen sollten, in Teams. Das ist alles, was ich erst einmal sagen wollte.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Okay, danke schön. – Dann Herr Dr. Langhoff von der Deutschen Gesellschaft für Angiologie und Gefäßmedizin, bitte.

**Herr Dr. Langhoff (DGA):** Also erst einmal ist das eine interessante Entwicklung und kommt jetzt erst einmal unerwartet, weil man erst wieder das – – Ich meine, was das LimFlow-System angeht, dass man also mit der Studie auch eher mehr davon an Materialien hier hätte, das ist bedauerlich. Die Studie an sich, denken wir zumindest, ist sinnvoll; dann eine Nutzenbewertung auch, um zu gucken, ob das funktioniert.

Und auch zum Endpunkt hatten wir gerade noch eine Überlegung: Diese Patienten, die wir dort sehen, sind ja alle superkrank, sie haben eine extrem hohe Mortalität, sodass, wenn man den Endpunkt „amputationsfreies Überleben“ wählt, man sicherlich – also mein Gefühl zumindest –, wenn man den 6-Monats-Endpunkt wählen würde, mehr Amputationen oder amputationsfreies Überleben ehrlicher betrachten würde, als wenn man es nach 12 Monaten wählen würde, weil die Mortalität der Patienten aber extrem hoch ist.

Ansonsten denken wir, dass das eine interessante Studie ist und dass man auf jeden Fall auch eine prospektive Studie machen sollte. Und ich glaube, dass das Verfahren bzw. das Produkt, das die Firma anbietet, interessant ist. Aber wie Herr Theil gerade schon sagte, würde man im Prinzip eine ähnliche Methode, zumindest was die Durchblutungsförderung dieser Extremitäten angeht, auch mit anderen Systemen etablieren können, sodass man also auch die Methode der venösen Arterialisierung auf jeden Fall testen würde - ein Stück weit unabhängig auch von dem Produkt selbst.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Okay, danke schön. – Dann die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, Prof. Ertl.

**Herr Prof. Ertl (DGIM):** Ja, ich bin da jetzt sehr kritisch nach dem, was ich da gehört habe, denn es ist auch eine ethische Frage, ob Patienten, die in solch eine Studie eingeschlossen werden, mit einem System versorgt werden, das eigentlich gar nicht weitergeführt wird. Ich meine, wirtschaftliche Gründe sind ja fair genug, also die Firma ist ja kein karitativer Verein. Aber wenn das System dann nicht weiterverfolgt wird, dann sehe ich die Studie auch als sehr fraglich an. Also das ist aber jetzt auch eine aus dem Bauch formulierte Meinung.

Ich denke, man muss es einfach noch mal sorgfältig überdenken, ob man in der Studie dann vielleicht irgendetwas anderes daraus macht oder ein Register – oder was auch immer. Aber ich glaube, da brauchen wir als Fachgesellschaft auch noch mal eine Auszeit zum Nachdenken. – Danke.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Ja, das kann ich gut nachvollziehen. – Dann die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie.

**Herr Prof. Müller (DGK):** Also ich möchte nur zu dem bereits Gesagten ergänzen, dass wir diesen Zeitpunkt 6 Monate natürlich sinnvoll finden, wenn man die Studie macht, aufgrund dieser hohen Mortalität der Patientinnen und Patienten.

Den primären Endpunkt amputationsfreies Überleben unterstützen wir auch. Und dass letztendlich dieses Device jetzt nicht mehr hier aktiv vertrieben wird, das überrascht uns jetzt auch. Grundsätzlich finden wir die Technik vielversprechend, auch auf Basis der PROMISE-II-Studie, und würden uns freuen, wenn wir letztendlich doch eine randomisierte prospektive Studie hierzu durchführen könnten.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Müller. – Herr Frankenstein ist immer noch nicht da, oder? – Falls Sie anwesend sind, Herr Frankenstein, und ergänzen wollen, dürfen Sie das jetzt. – Ich sehe Sie aber nicht. – Okay. Dann gehen wir jetzt weiter zur nächsten Fachgesellschaft, der Deutschen Röntgengesellschaft. Herr Prof. Thomas oder Herr Prof. Hoffmann, wer möchte?

**Herr Prof. Thomas (DRG):** Ja, ich kann das gern übernehmen. Also von unserer Seite aus würden wir das Vorhaben auf jeden Fall unterstützen wollen. Wie wir schon dargelegt hatten, halten wir die Anzahl der Patienten und das Studiendesign mit der Randomisierung für relativ ambitioniert. Hier in Köln, wo ich jetzt selbst persönlich arbeite, ist eines der größten Fußzentren der Deutschen Gesellschaft für Diabetologie, und wir haben hier vielleicht 15 bis 20 Patienten, vielleicht 20, bei denen das Verfahren im Jahr infrage kommen würde. Insofern ist das mit den 500 schon relativ hoch gegriffen. Aber das hatten wir auch in unserem Schreiben dargelegt.

Grundsätzlich sehe ich nicht die Abhängigkeit von dem Inari-System, es gibt andere Ansätze, wie man diese Intervention ebenfalls durchführen kann, aber es hat natürlich einen gewissen Charme. Wenn man sich bei der Fallzahlberechnung und bei der gesamten bisherigen Betrachtung auf die Studie aus dem New England Journal stützt, wenn man dann auch das gleiche Device nehmen würde – vor allen Dingen hätten wir dann auch sichergestellt, dass wir deutschlandweit einen sehr standardisierten Zugang wählen oder eine sehr standardisierte Intervention durchführen. Und ich glaube, das wäre dann schon wichtig, wenn man hier nachher entsprechende Schlüsse daraus ziehen möchte aus einer Studie.

Aber grundsätzlich: Es gibt die Patienten und es wird für diese Patienten, muss ich sagen, sehr gekämpft an verschiedenen Fronten: aus fußchirurgischer Sicht, aus diabetologischer Sicht. Ich glaube, es ist absolut sinnvoll, dass man dieses Verfahren zusätzlich anbietet; wenn man sich auch anguckt, was eben auch ansonsten für diese Patienten getan wird, dann halte ich das für sinnvoll.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Prof. Thomas. – Herr Prof. Hoffmann, möchten Sie ergänzen?

**Herr Prof. Hoffmann (DRG):** Ergänzen nur insofern und noch mal betonen, dass es nicht von einem System abhängt, sondern dass die Technik an sich auch mit anderen Systemen oder die Intervention an sich auch mit anderen Systemen durchgeführt werden kann. Also gerade eben die Bemerkung, dass man überdenkt, weil: Wenn das System vom Markt ist, die Methode nicht mehr funktioniert, stimmt nicht. Sondern es ist nach wie vor machbar, diese venöse Arterialisierung mit anderen Devices. Schön wäre es gewesen, wenn innerhalb der Studie standardisiert hätte durchgeführt werden können. So macht halt jeder sozusagen Hausrezept.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Prof. Frankenstein ist jetzt auch zu uns gestoßen und hat die Hand gehoben. Herr Prof. Frankenstein, bitte.

**Herr Prof. Frankenstein (DGK):** Ja, tatsächlich habe ich deswegen die Hand gehoben, um zum einen in die Runde guten Tag zu sagen, zum anderen, um Entschuldigung zu bitten. Ich war

noch etwas mit einem Patientennotfall beschäftigt, sodass ich jetzt erst dazustoßen konnte. Tut mir leid, dass ich mich verspätet habe.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Jetzt können Sie aber auch gleich – Ihre Fachgesellschaft war schon an der Reihe – – Was Sie noch nicht wissen, ist, dass der Hersteller Inari das Produkt vom Markt nimmt, das waren die einleitenden Worte, das müssten Sie ergänzend noch wissen. Aber möchten Sie jetzt auch etwas zu Ihrer Fachgesellschaft sagen? Ihr Kollege Herr Müller hatte sich schon positioniert, aber vielleicht gibt es auch noch Punkte, die Sie persönlich noch herausheben möchten.

**Herr Prof. Frankenstein (DGK):** Da ich tatsächlich nicht genau weiß, was Herr Müller gesagt hat, vielleicht einfach die grobe Zusammenfassung dessen, was meine Perspektive auf die Methode ist: Wenn der Hersteller die vom Markt nimmt, fände ich das persönlich sehr schade, weil das eine Kohorte ist, die mit einem ungeheuren Leidensdruck versehen ist, und therapeutische Alternativen in einer Konstellation, wo möglicherweise sonst nur noch eine Amputation bleibt, für Patienten ungeheuer wertvoll sind. Und ich erlebe das in meiner Praxis immer, dass man bei pAVK-Patienten den Leidensdruck geradezu physisch spürt und die wirklich dankbar nach jedem Strohhalm greifen, den man ihnen bietet, um eben nicht eine Gliedmaße zu verlieren.

Und bei allen Einschränkungen, was jetzt auch den Schweregrad des Eingriffs und ähnliche Dinge darstellt, die mit der Methode sicherlich verbunden sind, bleibt es dennoch eine Bail-out-Strategie, eine für die Patienten wichtige Behandlungsform, für Menschen, die ansonsten einfach mal nur eine Gliedmaße verlieren. Deswegen bedauere ich, dass der Hersteller die Methode vom Markt nimmt, und habe jetzt gerade eben beim Einloggen gehört, dass die Einschätzung meiner Kollegen lautet, dass damit ja nicht grundsätzlich die Methode als solche unmöglich geworden ist. Das wiederum freut mich, weil ich wirklich der festen Überzeugung bin, dass, so eingeschränkt auch immer die Klientel sein mag, bei der die Methode gut anwendbar ist, für diese Menschen es eine wertvolle therapeutische Alternative ist.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön, Prof. Frankenstein. – Dann kommen wir jetzt zur Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin, Prof. Rother.

**Herr Prof. Rother (DGG):** Vielen Dank. Im Grunde geht unsere Stellungnahme hierzu in die gleiche Richtung, wie bereits von den Vorrednern angesprochen.

Ich denke, es ist entscheidend, dass wir hier die Methode im Portfolio haben. Es ist schade, dass wir hier möglicherweise dann keine vergleichbare Methode mehr haben, wenn der Hersteller diese vom Markt nimmt. Dennoch ist unsere Meinung dazu, dass möglicherweise das Studienkonzept als problematisch einzuschätzen ist, wenn wir das hier prospektiv randomisiert durchführen wollen. Ich denke, dass tatsächlich die Patientenzahl an sich, die wirklich für die isolierte Therapie in Betracht kommt, möglicherweise in der Summation in Deutschland zu gering ist, als hier eine suffiziente Fallzahl zu erreichen.

Zudem sind wir der Meinung, dass möglicherweise auch die Randomisierung als ethisch problematisch einzuschätzen ist. Ich glaube, wie Prof. Frankenstein gerade schon erwähnt hat, dass oftmals die Alternative die Majoramputation ist und natürlich schon die Frage, wie man hier suffizient eine Randomisierung am Schluss umsetzen soll.

Unabhängig davon sind wir sehr interessiert an einer Studie und auch daran, die Methode durchzuführen. Die Frage ist, wie diese Studienkonstituierung suffizient machbar ist, ob es vielleicht in Form einer Registererhebung deutschlandweit möglich wäre oder wenn wir eine Randomisierung machen, wie diese dann umsetzbar ist.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Prof. Rother. – Dann kommen wir jetzt zu den Fragen des Unterausschusses. Im Grunde haben Sie mir schon ein bisschen den Ball aufs Feld gelegt. Wir haben ja hier eine offene Formulierung gewählt: dass die Erprobungsstudie als randomisierte kontrollierte Studie konzipiert werden soll. Also es gibt ja eine Öffnungsklausel unter Berücksichtigung dessen, was Sie gesagt haben. Können Sie damit

leben, oder wie finden Sie diesen Vorschlag, der hier von unserer Seite besteht? – Sie müssen nicht, aber Sie haben ja gerade schon das Thema angesprochen.

**Herr Prof. Rother (DGG):** Sie meinen jetzt die Öffnungsklausel, inwiefern das – –

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** „Soll“ ist ja nicht „muss“.

**Herr Prof. Rother (DGG):** Genau. Also das ist im Grunde ja unsere Meinung zu dem Thema. Ich denke, wir sollten hier zusammen diskutieren, wie eine optimale Studienkonstituierung wäre. Die Frage ist, ob es vielleicht in Form einer Registererhebung mit entsprechenden Outcome-Parametern suffizient umsetzbar wäre, wie von Prof. Müller bereits angedeutet, auf jeden Fall die 6 Monate. Man muss die Gesamtmortalität betrachten und auch sicherlich einen Fokus auf die Amputationsrate in speziellen Dingen.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Okay, danke schön. – Die KBV hat sich gemeldet.

**KBV:** Guten Tag in die Runde. Ich wollte zum einen noch einmal ein bisschen einordnen, dass diese Informationen, die der Hersteller jetzt gegeben hat, für uns als KBV schon relevant sind, was auch diese gesamte Durchführbarkeit der Erprobungsstudie maßgeblich infrage stellt. Das wollte ich zumindest einmal hier kundtun, was auch jetzt die ganzen weiteren Beratungen mit Blick auf eine Ausgestaltung einer solchen Studie angeht.

Der Hintergrund ist, dass wir Erprobungsstudien im G-BA deswegen durchführen, weil wir am Ende darüber entscheiden wollen, ob sie zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden dürfen. Und dann machen diese Studien natürlich nur dann Sinn, wenn es sich wirklich um Vorgehensweisen handelt, die auch zukünftig in Deutschland verfügbar sein werden.

Jetzt habe ich aber auch schon etwas herausgehört, also spanne ich den Bogen noch einmal weiter: Der G-BA erprobt aber nicht ein Medizinprodukt, sondern der G-BA erprobt Methoden. Das heißt, die Methode könnte selbstverständlich auch mit anderen Medizinprodukten theoretisch erbracht werden. Und in diese Richtung geht jetzt auch meine Frage, weil ich das von ein, zwei Fachgesellschaften auch so andeutungsweise gehört habe: Sind Sie der Auffassung, dass es auch möglich ist, mit anderen am Markt verfügbaren Medizinprodukten diese Methode durchzuführen? An der Stelle möchte ich auch auf den rechtlichen Rahmen hinweisen: dass der Gemeinsame Bundesausschuss nur im Rahmen der Zweckbestimmung der jeweiligen Medizinprodukte agieren kann. Das ist natürlich dann auch eine wichtige Zusatzinformation. Und da wäre ich noch mal für Ihre Eingaben dankbar, wie sich der sonstige Medizinprodukte-Markt zu dieser Methode verhält.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön. – Prof. Roth habe ich schon nicken sehen. Wer möchte denn von Ihnen antworten? Bitte gern ein X in den Chat setzen. – Herr Prof. Rother.

**Herr Prof. Rother (DGG):** Ja, also es gibt natürlich mehrere Möglichkeiten, dies umzusetzen. Eines ist klassisch ein chirurgisches Verfahren, dass man eine arteriovenöse Fistel anlegt und dann nach peripher durch klassisches Katheterverfahren die Klappen zerstört, um nach distal eine Perfusion zu ermöglichen. Das ist jetzt von der gefäßchirurgischen Seite – – Ich glaube, es gibt sehr versierte endovaskuläre Kollegen hier im Raum, die sicherlich zum rein endovaskulären Vorgehen auch noch einmal etwas beitragen können.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön. – Gibt es weitere Antworten auf die Frage der KBV? – Herr Langhoff.

**Herr Dr. Langhoff (DGA):** Ja, Herr Rother sprach es gerade schon an: Also endovaskulär ist auch möglich. Also man braucht ein Valvulotom oder eine Methode, um die Klappen zu zerstören. Man braucht einen gecoverten Stent und man braucht ein Reentry-System. Alles ist auf dem Markt verfügbar, sodass man sich vorstellen könnte, auch dieses System mit einem BeBack- oder Outback-Katheter als Reentry-System zu nutzen, eine VIABAHN-Endoprothese einzusetzen und mit einem Valvulotom die Klappe zu zerstören oder einem Scoring-Ballon – –

Also denkbar ist es schon, dass man das auf jeden Fall auch ohne die sozusagen kommerziell verfügbare LimFlow-Variante in Einzelprodukten gestaltet.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön. – Es gibt noch eine Rückfrage von der KBV.

**KBV:** Ja, danke. Also es klingt für mich gerade so ein bisschen theoretisch. Führen Sie so etwas in der Praxis bereits durch? Wird diese Vorgehensweise, die Sie gerade beschrieben haben, aktuell schon an Standorten in Deutschland praktiziert?

**Herr Dr. Langhoff (DGA):** Ja, das wird so praktiziert.

**Herr Prof. Hoffmann (DRG):** Auch für die DGIM und die Deutsche Röntgengesellschaft gesprochen: Inari war jetzt wegen der CE-Zulassung eine Zeitlang nicht auf dem Markt, da haben wir mehrere Patienten so behandelt, wie es Prof. Langhoff gerade geschildert hat.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Hoffmann. – Prof. Thomas hat sich jetzt als Nächstes gemeldet und dann Dr. Theil.

**Herr Prof. Thomas (DRG):** Also es ist so, wie Herr Hoffmann gerade gesagt hat, auch von der DGIM. Letztendlich ist dieses Inari-Set ja eigentlich nur ein zusammengesetztes Set, das aus Einzelkomponenten besteht, die alle schon regelmäßig eingesetzt werden. Ob natürlich da im Einzelfall dafür vorhergesehen ist, eine AV-Fistel zu schaffen, das müsste man sich im Detail noch einmal anschauen. Aber grundsätzlich sind diese Materialien, die man verwenden will, ja alle bereits auf dem deutschen Markt und werden breit eingesetzt. Also insofern sind wir von dem Produkt nicht wirklich abhängig. Das wollte ich noch mal sagen.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Dr. Theil.

**Herr Dr. Theil (DDG):** Genau, ich wollte das noch bestätigen. Wir machen das hier im Haus und es funktioniert sehr gut, genauso, wie es beschrieben worden ist.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön. – Gibt es weitere Fragen vom Unterausschuss? – Die Patientenvertretung.

**PatV.:** Vielen Dank. Auch für uns ist das jetzt eine neue Info gewesen. Trotzdem würden wir noch einmal einen anderen Punkt adressieren wollen. In den Stellungnahmen gab es konträre Auffassungen zum Studiendesign. Es gibt einerseits die Forderung nach randomisiert kontrollierten Daten, und hier in den Beratungen hatte die Patientenvertretung in den ursprünglichen Beratungen eine andere Auffassung. Es liegen einarmige Studiendaten da, die mit Registerdaten verglichen wurden. Können Sie uns dazu noch einmal etwas sagen, wie Sie diese Studienergebnisse bewerten würden? Auf der einen Seite hat jetzt die DGA noch einmal postuliert, dass randomisiert kontrollierte Daten möglich und notwendig wären, in der schriftlichen Rückmeldung. Uns liegt aber auch ein Schreiben vor, gerichtet an den G-BA aus 2023, wo noch einmal klargestellt wurde, dass sich diese Patientengruppe nicht randomisieren lässt. Vielleicht können Sie das noch einmal einordnen.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Wer möchte? – Herr Prof. Müller.

**Herr Prof. Müller (DGK):** Es ist in der Tat nicht leicht, diese Patienten zu rekrutieren. Das sind ja schon relativ viele, die wir brauchen, auch für die Kontrollgruppe. Nichtsdestotrotz denke ich schon, dass das möglich ist, da wir in anderen Bereichen, zum Beispiel Stammzellstudien, ähnliche Studien bereits durchgeführt haben. Ich hatte vor 6 Jahren eine Studie mit mesenchymalen Stammzellen, da haben wir ein sehr ähnliches Studiendesign gemacht und randomisiert. Wichtig ist hierbei, dass man, das wird jetzt vielleicht etwas ins Detail gehen, quasi ein Gremium hat, das die Läsionen bewertet, dass nicht jedes Zentrum all die No-option-patients definieren kann, sondern dass ein Gremium sich die Befunde anschaut und entscheidet, ob die in die Studie eingeschlossen werden können oder nicht. Sicherlich sind da Maßnahmen erforderlich, um auch eine Vergleichbarkeit zwischen den Zentren zu ermöglichen. Aber grundsätzlich halte ich eine Randomisierung hierbei schon für möglich.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Prof. Müller. – Gibt es weitere Fragen?

**Herr Dr. Langhoff (DGA):** Keine Frage, sondern noch eine Stellungnahme. Wir haben uns gemeinsam dazu Gedanken gemacht, auch mit der DGK gemeinsam. Die Definition war ja auch der stabile Patient. Also ich glaube, das ist auch, was die angesprochenen Probleme angeht, sicherlich nicht ganz einfach zu sagen, was ein stabiler Patient ist und bezüglich welches Endpunktes er stabil ist. Die Patienten, die im PROMISE I und im PROMISE II waren, waren ja zum Teil schon amputiert und es kam eben zu keiner Wundheilung, sodass viele der Patienten schon vorfußamputiert sind und es jetzt im Prinzip um die Weiterversorgung geht, um den schlecht heilenden Stumpf und diese Dinge, sodass ich schon auch glaube, dass es wünschenswert wäre, eigentlich zu randomisieren, einfach aus wissenschaftlichen Gründen, um wirklich die Methode gut beurteilen zu können, und ich denke auch, dass es möglich ist.

Der No-option-Patient – oder dass die Patienten, die sich für diese Methode eignen, da ist es, glaube ich, ganz wichtig, dass man ein Tool einbaut, das die Bildgebung – und ich denke in der Regel auch in der Angiografie – von mehreren Kollegen gesehen werden und dann man sich dort irgendwie mit einem Mehrheitsbeschluss oder Einstimmigkeit sagt, der Patient ist wirklich jetzt nicht mehr für eine endovaskuläre operative Therapie geeignet und ein potenzieller Studienkandidat. Das ist, glaube ich, essenziell, um wirklich das auch zu standardisieren und auch wirklich die richtigen Patienten in diese Studie reinzubringen.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Dr. Langhoff. – Jetzt Herr Prof. Rother noch einmal.

**Herr Prof. Rother (DGG):** Da würde ich vielleicht noch kurz einhaken, wenn wir uns darüber Gedanken machen, welche Patienten wir hier einschließen, weil uns letztendlich natürlich schon bewusst sein muss, dass eigentlich die tiefe venöse Arterialisierung auch so, wie wir es in unserer Leitlinie formuliert haben, eigentlich die letzte Rettung für ein Bein sein sollte und die Frage, ob wir wirklich stabile Patienten für solch eine Methode im Rahmen einer Studie behandeln wollen. Das wäre von meiner Seite noch mal kritisch anzumerken. Vielen Dank.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Okay, vielen Dank.

**Herr Dr. Langhoff (DGA):** Ganz kurz: Stabil heißt? Die Definition von „stabil“, das war auch meine Frage, müssen wir definieren: Was heißt „stabil“, bezüglich welches Endpunktes ist stabil? Die Wunde ist definitiv instabil, deswegen qualifiziert sich der Patient für solch eine Studie, das ist, glaube ich, schon klar. Aber das ist sicherlich in der Ausarbeitung dieses Studienprotokolls noch unscharf, gebe ich Ihnen total recht.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Okay, danke schön. – Die Patientenvertretung hat noch eine Frage.

**PatV.:** Vielen Dank. Wenn ich die Stellungnahme der DDG lese, lesen wir es ein bisschen anders. Also Sie haben es mehrmals gesagt, dass es eigentlich unethisch wäre, hier noch mal eine Randomisierung zu machen. Nichtsdestotrotz wollen wir natürlich auch immer RCTs haben, aber manchmal ist die Realität auch eine andere.

Aber noch einmal zu dem, was meine Kollegin auch fragte, zum indirekten Vergleich: CLarITI versus PROMISE. Können Sie dazu noch etwas sagen, weil wir ja vor fast zwei Jahren schon an dem Punkt waren, wo wir gesagt haben, das reicht uns eigentlich. Es gab Kritik am Propensity Score Matching und es wurden zwar Confounder adjustiert, aber es fehlte einer, und zwar genau die Lebenserwartung bis zu 12 Monaten. Jetzt auch noch mal der Hinweis, wenn man eine Studie macht, dann würden wir auch 6 Monate anvisieren. Aber können Sie noch etwas dazu sagen? Es geht ja auch darum, Kosten zu sparen, und darum: Wenn wir Daten eigentlich haben, die wir gut bewerten können, dafür gibt es ja indirekte Vergleiche. Können Sie dazu noch etwas sagen? Das würde uns noch einmal interessieren.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Wer möchte? Bitte ein X in den Chat setzen.

**Herr Prof. Müller (DGK):** Ich sage jetzt mal etwas, wenn sich hier keiner traut. Ich finde das schon schwierig, bei einem so heterogenen Krankheitsbild mit nicht randomisierten

Vergleichsgruppen irgendwie zu arbeiten. Wir sprachen ja darüber: Die Patienten, an die wir bei solch einer Studie denken, sind natürlich instabil, aber zumindest sollten sie nicht akut progredient sein. Das könnte man zum Beispiel so ausschließen, dass man die Wunde im Abstand von einer oder zwei Wochen kontrolliert und da jetzt keine wirkliche wesentliche Verschlechterung feststellt, um zu vermeiden, dass man da eben zu viele Confounder hat.

Ansonsten finde ich das langfristig schon schwierig, eine Studie ohne Vergleichsgruppe zu machen, die uns letztendlich nicht Auskunft geben kann, was das Verfahren wirklich kann.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön. – Jetzt hat sich noch Prof. Rother gemeldet.

**Herr Prof. Rother (DGG):** Ich bin grundsätzlich natürlich absolut bei Prof. Müller. Ich würde mir auch wünschen, hier eine ideale Vergleichsstudie zu haben. Unsere Meinung ist einfach: dass wir die Probleme sehen, dass wir dies zustande bekommen sozusagen, weil das natürlich ein wirklich volatiles Patientengut ist. Es verändert sich unter Umständen von zwei Wochen der Befund, sodass letztendlich das vielleicht schwer zu monitoren ist, sodass unser Vorschlag dahingehend ist – und dahin ging ja auch die Frage, glaube ich, der Patientenvertretung –, dass wir letztendlich auf Basis der bestehenden Studien aktuelle Patienten prospektiv erfassen in zum Beispiel einem Register, die hier behandelt werden und auf Basis dessen voranschreiten, weil wir glauben, dass die Randomisierung schwierig bzw. problematisch wird.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Prof. Müller.

**Herr Prof. Müller (DGK):** Also ich lehne das auch nicht ab, wenn man sagt, gerade aus Kostenaspekten, die hier aufgebracht werden, ist das sicherlich eine Option, um überhaupt mal das Verfahren hierzulande bewerten zu können. Da gibt es sicherlich auch die Möglichkeit, die Herr Prof. Rother genannt hat, ich möchte das gar nicht in Abrede stellen.

Die Frage ist nur, was die ideale und was vielleicht dann nur die pragmatische Lösung ist. Deswegen finde ich den Einwand schon gut, bevor man gar nichts macht, dann vielleicht lieber ein prospektives Register.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Okay, danke schön. – Die Patientenvertretung hat noch eine Frage.

**PatV.:** Es läuft ja weiter die PROMISE-III-Studie, auch die ist wieder einarmig geführt. Wie bewerten Sie die denn?

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Wer möchte auf die Frage antworten?

**Herr Prof. Müller (DGK):** Ich antworte gern. Also im Prinzip ist das genau das Spannungsfeld, das wir hier diskutiert haben. Wenn man das mit großen Ressourcen randomisiert bestreiten kann, fände ich das schon vorteilhaft. Wir haben auch Fälle, zum Beispiel die renale Denervierung, wo es wirklich viele Studien gebraucht hat, um den Stellenwert klar zu definieren und man vielleicht die ursprüngliche Euphorie durch eine Sham-Gruppe gar gedämpft hat. So weit würde ich hier nicht gehen. Aber dass man dann die PROMISE-III-Studie ohne Kontrollgruppe macht, ist wahrscheinlich auch den limitierten Ressourcen geschuldet, die Sie bräuchten oder die Sie eben dann nicht haben. Und bei diesen Patienten, denke ich, ist man froh, wenn man etwas hat, das zumindest mal etabliert und dem Anschein nach auch protektiv ist.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Prof. Frankenstein.

**Herr Prof. Frankenstein (DGK):** Also ich würde das gern einmal kurz einordnen, und zwar den Ball letztlich in gewissem Umfang tatsächlich auch an den G-BA – präziser, wenn Sie so wollen, das IQWiG – zurückspielen, weil das am Ende ein Trade-off zwischen externer Validität, Durchführbarkeit, Laufzeit, Kosten und Reproduzierbarkeit wird. Denn das ist eine, wie nun sehr viele Kollegen vor mir schon gesagt haben, Kohorte, die verhältnismäßig schwer eindeutig zu greifen ist, weil sie an ganz vielen Stellen verschiedene Probleme hat, die alle eint, dass es

quasi der letzte Strohalm ist, nur oft genug aus verhältnismäßig unterschiedlichen Gründen, die damit alle eint, dass das so eine Art letzter Versuch ist, bevor am Ende das Bein abgeht.

Und ob das jetzt die Wunde ist oder im Wortsinne eine Gangrän oder ein wie auch immer gearteter Befund, der vermuten lässt, dass das so nicht mehr lange gut geht: Am Ende ist es ein heterogenes Kollektiv. Und wenn wir jetzt eine multicenter-randomisierte kontrollierte Studie machen, die wissenschaftlich vom Standard her ganz sicher zu fordern wäre und tatsächlich im Wortsinne auch ganz sicher durchführbar ist, dann muss uns klar sein, dass, je enger wir die Einschlusskriterien definieren, um eine Kohorte zu identifizieren, wo kein größerer Diskussionsbedarf im Nachgang der Studie darüber entsteht, ob oder ob nicht das jetzt die idealen Patienten waren, ob eine Subgruppenanalyse möglich ist usw., wir dann den Rekrutierungsspielraum einengen, was ganz sicher dazu führen wird, dass wir mehr Screeningversagen und deutlich längere Laufzeiten haben; darüber hinaus natürlich in Konstellationen kommen, wo wir in den Randbereichen dieser Studie unter Umständen eine Methode aus ärztlichem Dafürhalten durchführen, ohne den Patienten in die Studie zu bringen, obwohl er mit nur einem Einschluss- oder Ausschlusskriterium mehr oder weniger ansonsten drin wäre.

Umgekehrt: Wenn wir diese Kriterien zu weit fassen, kriegen wir das einfache Problem, dass wir am Ende eine so große Mischgruppe haben, dass wir sagen „Okay, was passiert, wenn jetzt zum Beispiel nichts herauskäme?“, mal als Beispiel, oder kein relevanter Mehrwert? Dann werden die Diskussionen aufkommen: Liegt das nicht unter Umständen daran, dass wir zu großzügig mit den Einschlusskriterien waren und damit auch mit der Vergleichskohorte? Das ist der Moment, wo tatsächlich das Design, das ja von den Gefäßchirurgen eher präferiert wird, so wirkt es auf mich zumindest, eben nicht zu randomisieren und zu kontrollieren, zumindest vergleichbare Ergebnisse liefert, wenngleich auch nicht mit der wissenschaftlichen Härte, der wissenschaftlichen Belastbarkeit. Und wenn wir sagen, für eine solch fragile Kohorte, für eine Kohorte, wo das die Bail-out-Strategie ist, wo sonst gar nichts mehr geht, reicht uns das, um zum Schluss in einer Methodenbewertung den Zusatznutzen abbilden zu können, der durchaus rechenbar wird mit den vorhandenen Mitteln, dann wäre es tatsächlich besser, nicht zu randomisieren.

Umgekehrt: Wenn wir sagen, nein, wir wollen auch unter dem – oder in Kauf nehmen in all den Einschränkungen, dass die wissenschaftliche Evidenz höher wird, dann müssen wir randomisieren. Und dieses Spannungsfeld ist etwas, das wir als medizinische Experten aus meiner Perspektive für Sie nicht auflösen können, weil für uns ist es – Herr Müller hat ja völlig recht, wenn er darauf hinweist, dass die renale Denervation in vielen Studien, tatsächlich sogar kontrollierten Studien, immer mit wehenden Fahnen vorangeritten ist, bis dann einmal mit SYMPLICITY HTN 3 eine Sham-kontrollierte Studie durchgeführt und festgestellt wurde, dass das nichts weiter als Subtraction Anxiety als Bias war, was da auffiel. Ich glaube nur, dass es sehr schwierig wird, in einer derartig schwerkranken Kohorte ein ähnliches Design aufrechtzuerhalten. Wissenschaftlich zu fordern – ja. Medizinisch durchzuführen – schwierig. Das wäre das, was ich Sie bitte, noch mit abzuwägen.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Prof. Thomas.

**Herr Prof. Thomas (DRG):** Also ich will mich den gerade gemachten Ausführungen zu 100 % anschließen.

Ich habe auch eine Frage. Sie hatten gesagt, es soll – und damit haben Sie das ja auch bewusst ein Stück weit offengelassen – auch die Durchführung letztendlich in die Hand einer unabhängigen wissenschaftlichen Institution gegeben werden. Und wenn man das macht, dann wäre ja eine Möglichkeit, da auch mal den Auftrag zu geben, dass man sich mal anschaut, wie groß, denn eigentlich die Zahlen in Deutschland wirklich sind. Man kann ja ganz einfach eine OPS-Codesuche machen, sowohl was die interventionellen Eingriffe anbetrifft bei den Patienten, die sonst im materiellen System durchgeführt werden, als auch was die Behandlung

des diabetischen Fußes anbetrifft, und dann die Zentren einmal anschreiben und um eine begründete Stellungnahme bitten, wie viele Patienten sie haben.

Also aus meiner Erfahrung hier bei uns ist es so, dass ich zwar eine Randomisierung toll finden würde, aber aufgrund der Anzahl der Patienten, und wir behandeln wirklich viele Patienten hier, es nicht für wahrscheinlich halte, dass wir in Deutschland so große Zahlen bekommen, dass eine Randomisierung sinnvoll ist.

Und wenn man sich die Patientenzahlen aus der PROMISE-Studie II und III anschaut, dann muss man sich ja auch fragen, warum die Amerikaner, die sicherlich das Ziel haben, immer möglichst hochwertig statistisch zu arbeiten und entsprechend zu publizieren, dieses Design gewählt haben. Das werden die deswegen gewählt haben, weil sie landesweit eben nicht entsprechend eine Anzahl Patienten sauber randomisieren konnten, und da muss man sich dann auch mal ein Stück weit selbstkritisch fragen, ob wir das hier in Deutschland so hinbekommen können. Deswegen wäre im Sinne von der Feasibility mein Vorschlag, einfach mal Zahlen abzufragen, in Deutschland, in den großen Zentren, damit man mal zu einer realistischen Einschätzung kommt, ob wir diese Zahlen randomisiert überhaupt erreichen können.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön. – Jetzt die Frage der KBV.

**KBV:** Ich habe noch eine Frage, und zwar zur Technik, weil wir ja gesagt haben, wir würden die Methode bewerten und nicht jetzt das Inari-System. Deshalb würde ich das noch mal ganz kurz zusammenfassen und mir von Ihnen gern ein Ja oder Nein dazu abholen. Und zwar: Wenn ich das richtig verstanden habe, ist das bei dem LimFlow-System so, dass keine Arterie wieder eröffnet wird, weil die ja zumeist schon zerstört sind bzw. nicht mehr revascularisierbar, und dass stattdessen eine künstlich arteriovenöse Verbindung geschaffen wird. Und dieses venöse System des Fußes wird dann praktisch arterialisiert, um die Perfusion des Gewebes wieder zu sichern, und somit fließt dann das Blut über die Vene in das distale Bein und versorgt somit diese ganzen Ischämiezonen. Jetzt meine Frage: Diese Methode haben Sie geschaffen, ohne das Inari-System durchzuführen, weil das ist ja Grundlage dafür, wie wir dann weiter beraten. Vielen Dank.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön. – Ich glaube, Herr Theil hatte dazu eben auch schon etwas gesagt, oder habe ich das falsch verstanden?

**Herr Dr. Theil (DDG):** Genau, das funktioniert. Das kann man ohne das System machen.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Müller, Sie wollten auch noch etwas ergänzen?

**Herr Prof. Müller (DGK):** Ich wollte eigentlich nur signalisieren, dass ich dem genauso zustimme, wie gerade geschildert, so funktioniert das System.

Vielleicht noch ein Kommentar zur Patientenvertretung wegen der Frage, warum der eine randomisieren sagt und der andere nicht. Sie kennen vielleicht auch eine Reihe von molekularen Studien, es gibt seit bestimmt 15, 20 Jahren Studien mit Angiogenesefaktoren, Genterapieansätze, Stammzellansätze bei pAVK im fortgeschrittenen Stadium. Und diese Studien haben – auch in Einzelstudien, monozentrischen, nicht kontrollierten Betrachtungen – durchaus eindrucksvolle Erfolge gezeigt. Aber wenn man dann randomisiert geschaut hat, sah man in den allermeisten Fällen eben keinen wirklichen Effekt. Und jetzt haben wir das Problem, dass wir einen interventionellen Eingriff haben, von dem wir auch potenzielle Nebenwirkungen erwarten können, möglicherweise mehr als durch eine lokale Injektion von Stammzellen oder Plasmid-DNA. Von daher finde ich das schon berechtigt zu sagen, eine Randomisierung wäre für ein gutes Ergebnis sinnvoll. Aber wenn das eben aufgrund von mangelnden Zahlen, ethischen Bedenken oder auch nur limitierten Finanzen nicht geht, dann kommt man da sicherlich zu einer anderen Ansicht.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön. – Die Patientenvertretung noch einmal.

**PatV.:** Entschuldigung, ich muss da noch mal nachfragen. Nur was für ein Design würden Sie denn dann vorschlagen, wenn eine RCT nicht möglich ist?

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Ich hatte das ein bisschen so verstanden, dass wir uns mit diesen Informationen weiter beschäftigen. Aber wer möchte denn einen Vorschlag machen aus den vielen verschiedenen Informationen, die wir heute noch bekommen haben? Wer möchte antworten? – Herr Prof. Rother.

**Herr Prof. Rother (DGG):** Also sicherlich ist das auch nicht der Weisheit letzter Schluss, sodass ich durchaus bei Prof. Frankenstein bin, den Ball an Sie zurückzuspielen und hier noch mal auch vielleicht in die Überlegung zu gehen. Aber ich denke, dass letztendlich ein pragmatischer Ansatz, abgesehen davon, dass natürlich auch ich mir eine randomisiert kontrollierte Studie grundsätzlich wünschen würde, wäre, dass man eine prospektive Registerstudie durchführt, in der eben die verschiedenen Verfahren der No-option-Patienten im Grunde erfasst werden, um hier die entsprechenden Endpunkte zu definieren, die heute auch angesprochen wurden, um hier ein Bild zu bekommen.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön. – Ist die Frage beantwortet?

**Herr Prof. Müller (DGK):** Ja, ich würde mich dem auch anschließen. Bevor man das Verfahren einfach ignoriert, wäre eine Registerstudie sicherlich sehr hilfreich.

**Herr Dr. van Treeck (Vorsitzender):** Danke schön. – Okay. Dann, würde ich sagen, sind wir mit dieser Anhörung jetzt durch, wenn es keine weiteren Kreuze im Chat gibt. – Die gibt es nicht. Dann danke ich Ihnen sehr und recht herzlich, dass Sie sich diese lange Zeit genommen haben, und wünsche Ihnen alles Gute, und möglicherweise auch bis bald bei dem ein oder anderen. Tschüss!

Schluss der Anhörung: 11:47 Uhr

# Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einstellung der Beratung über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V):

Endovaskuläre (perkutane) Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Erprobungs-Richtlinie Endovaskuläre Arterialisierung bei pAVK)

Vom 18. Juni 2026

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 18. Juni 2026 folgenden Beschluss gefasst:

Die Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung der endovaskulären Arterialisierung bei pAVK gemäß § 137e SGB V werden eingestellt.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 18. Juni 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
die Einstellung des Beratungsverfahrens über eine Richtlinie  
zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:

Endovaskuläre (perkutane) Arterialisierung tiefer Venen bei  
peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Erprobungs-  
Richtlinie Endovaskuläre Arterialisierung bei pAVK)

Vom 18. Juni 2026

## Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Anlass und Hintergrund der Entscheidung.....	2
2.2	Beschreibung der Methode.....	3
2.3	Laufende Studien.....	4
2.4	Einschätzungsverfahren.....	4
2.5	Stellungnahmeverfahren.....	5
2.6	Zusammenfassende Bewertung.....	6
3.	Bürokratiekostenermittlung.....	6
4.	Verfahrensablauf.....	6
5.	Fazit.....	7

## 1. Rechtsgrundlage

Gemäß § 137e Absatz 7 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) können unabhängig von einem Beratungsverfahren nach § 135 oder § 137c SGB V Hersteller eines Medizinprodukts, auf dessen Einsatz die technische Anwendung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode maßgeblich beruht und Unternehmen, die in sonstiger Weise als Anbieter einer neuen Methode ein wirtschaftliches Interesse an einer Erbringung zulasten der Krankenkassen haben, beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) beantragen, dass dieser eine Richtlinie zur Erprobung der neuen Methode nach § 137e Absatz 1 SGB V beschließt.

Der G-BA regelt in der Richtlinie nach § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V die in die Erprobung einbezogenen Indikationen und die sächlichen, personellen und sonstigen Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung. Er legt zudem Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung fest (§ 137e Absatz 2 Satz 1 und 2 SGB V).

Gemäß 2. Kapitel § 22 Absatz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) sind darin für die Durchführung der Erprobung insbesondere folgende Eckpunkte einer Studie festzulegen: Patientenpopulationen, Intervention(en), Studientyp (Evidenzstufe), angemessene Vergleichsintervention(en), Endpunkte und Beobachtungszeitraum. Die zu planende Studie muss eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlauben (2. Kapitel § 14 Absatz 4 VerfO).

Ist zu erwarten, dass in naher Zukunft Studien vorliegen werden, die geeignet sind, die notwendigen Erkenntnisse für eine abschließende Nutzenbewertung zu liefern, kann der G-BA gemäß 2. Kapitel § 20 Absatz 3 Satz 4 VerfO das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung aussetzen.

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

### 2.1 Anlass und Hintergrund der Entscheidung

Der G-BA hat am 15. Februar 2024 den Antrag eines Medizinprodukteherstellers auf Erprobung der endovaskulären (perkutanen) Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) positiv beschieden. Danach weist die Methode bei Patientinnen und Patienten mit kritischer Extremitätenischämie (CLTI), bei denen keine Revaskularisierung erfolgen kann oder bei denen alle interventionellen Optionen zur Revaskularisierung ausgeschöpft sind, das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie auf, denn die antragsbegründenden Unterlagen (PROMISE II<sup>1</sup>, NAMSA 2023<sup>2</sup>, Powell 2023<sup>3</sup>) ließen erwarten, dass die gegenständliche Methode hinsichtlich dieser Vergleichstherapien bezüglich einer Vermeidung von Majoramputationen überlegen ist, ohne dass dies mit einer höheren Mortalität einhergeht.

---

<sup>1</sup> Shishebor MH, Powell RJ, Montero-Baker MF et al. Transcatheter Arterialization of Deep Veins in Chronic Limb-Threatening Ischemia. *N Engl J Med* 2023; 388(13): 1171-1180. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2212754>.

<sup>2</sup> NAMSA. 1.0 ClariTI Propensity Analysis [unveröffentlicht]. 2023.

<sup>3</sup> Powell RJ, Mullin CM, Clair DG et al. Comparison of Transcatheter Arterialization of Deep Veins to Standard of Care in Patients with No-Option Chronic Limb Threatening Ischemia. *Ann Vasc Surg* 2023. <https://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2023.08.010>.

Der G-BA hat in gleicher Sitzung am 15. Februar 2024 das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung der endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen bei pAVK gemäß § 137e SGB V eingeleitet<sup>4</sup>.

Der G-BA nahm die Beratungen über eine Erprobungsrichtlinie auf, und versicherte sich zunächst, dass keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien vorlagen, die grundsätzlich geeignet wären, derzeit oder in naher Zukunft den Nachweis des Nutzens dieser Methode zu liefern.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens vor der abschließenden Entscheidung über die Erprobungsrichtlinie teilte der Hersteller des maßgeblichen Medizinproduktes mit, den Vertrieb des gegenständlichen Medizinproduktes auf dem Europäischen Markt aus wirtschaftlichen Gründen einzustellen. Verkehrsfähige alternative Medizinprodukte, unter deren Einsatz die Methode durchgeführt werden könnte, gibt es nicht.

## 2.2 Beschreibung der Methode

Auf Grundlage des o.g. Antrags auf Erprobung nach § 137e Absatz 7 SGB V wurde im Rahmen der Beratungen zur Erprobungsrichtlinie nach § 137e SGB V folgende Definition der mit der Erprobungsstudie zu beantwortenden Fragestellung in das Einschätzungsverfahren gegeben (vgl. [2.3](#))<sup>5</sup>:

Ist bei

- Patientinnen und Patienten mit einer CLTI im Fontaine-Stadium IV (bzw. Rutherford-Stadium 5 oder 6), mit nicht heilenden Wunden und ohne Option für konventionelle Revaskularisierung („no-option“-CLTI), ausreichend vorhandenem lebensfähigem Gewebe (also kein „no-option“-Typ III gemäß Kim 2021) intaktem venösem Fußbogen und ausreichend restlicher Lebenserwartung (z. B. mindestens 12 Monate) (Population)
- die endovaskuläre bzw. perkutane Arterialisierung tiefer Venen (Intervention)
- der Fortführung der leitliniengerechten konservativen Standardtherapie (medikamentöse Behandlung, Wund- und Ulzerationsbehandlung, Druckentlastung, Schmerztherapie sowie ggf. eine Antibiose) (Vergleichsintervention)
- bezüglich des Endpunkts amputationsfreie Überleben (AFS) nach 12 Monaten (Outcome)

überlegen?

Die Intervention der endovaskulären bzw. perkutanen Arterialisierung tiefer Venen besteht in der Schaffung einer arteriovenösen Verbindung unterhalb des Knies. Dazu erfolgt zunächst eine perkutane Punktion der Zielvene, die meist eine tiefe Unterschenkelvene wie die posteriore Tibialvene oder eine Begleitvene ist. Diese wird durch ein spezielles Kathetersystem lokalisiert. Der Zugang zur Arterie erfolgt üblicherweise über die distale Oberschenkelarterie oder die proximale Unterschenkelarterie.

Die arteriovenöse Verbindung wird mithilfe eines Katheter-basierten Systems geschaffen, das eine kontrollierte Verbindung zwischen Arterie und angrenzender tiefer Vene herstellt. Dazu wird ein Stentgraft implantiert, um den arteriellen Blutfluss in die tiefe Vene zu leiten.

---

<sup>4</sup> <https://www.g-ba.de/beschluesse/6488/> und [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6488/2024-02-15\\_Einl-Beratungsverfahren\\_ER-23-002\\_Endovaskulaere-Arterialisierung-pAVK.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6488/2024-02-15_Einl-Beratungsverfahren_ER-23-002_Endovaskulaere-Arterialisierung-pAVK.pdf)

<sup>5</sup>Die ins Einschätzungsverfahren gegebene Fragestellung ist in der unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) abrufbaren Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation enthalten.

Da Venenklappen normalerweise den Blutrückfluss in Richtung Herz regulieren, ist es erforderlich, diese distal der Gefäßverbindung mechanisch zu zerstören oder mittels Ballonkatheter zu dilatieren. Dies erfolgt durch eine Hochdruck-Ballonangioplastie oder eine spezielle Kathetertechnik, um einen ungehinderten Blutfluss in Richtung Fuß zu ermöglichen. Ein ausreichender venöser Fußbogen ist hierbei essenziell, um eine adäquate Perfusion der distalen Extremität zu gewährleisten und eine funktionelle Durchblutung nach der Arterialisierung sicherzustellen.

Nach der Implantation des Stentgrafts wird überprüft, ob die umgewandelte Vene eine ausreichende Gewebepfusion und Wundheilung ermöglicht. Falls erforderlich, werden zusätzliche Venoplastien oder sekundäre Interventionen durchgeführt, um den Blutfluss zu optimieren.

Die Intervention wird als ergänzende Maßnahme zur aktuell leitliniengerechten konservativen Standardtherapie durchgeführt. Für die eingesetzten Medizinprodukte muss eine Verkehrsfähigkeit vorliegen, und die Studienpopulation muss von der Zweckbestimmung des Produkts umfasst sein.

Das Medizinprodukt, auf dessen Einsatz die technische Anwendung der gegenständlichen Methode maßgeblich beruht und welches Gegenstand des Antrags auf Erprobung war, besteht aus mehreren Produktkomponenten, insbesondere

- Ultraschallsystem,
- arterieller und venöser Katheter mit Ultraschallsender,
- Stentgraftsystem,
- Valvulotom.

Gegenüber diesem antragsgegenständlichen Medizinprodukt mit speziell dafür konzipierten und bestimmungsgemäß zusammengestellten Produktkomponenten ist die Durchführung der gegenständlichen Methode auch mit Einzelkomponenten weniger spezialisierter, anderer Medizinprodukte in freier Zusammenstellung (auch als „off-the-shelf“ bezeichnet) technisch möglich. Die hierfür notwendig einzusetzenden Einzelkomponenten weisen jedoch nur zum Teil eine Zertifizierung für die gegenständliche Indikation vor und können daher allein „off-label“ eingesetzt werden.

### **2.3 Laufende Studien**

Im Rahmen einer systematischen Überprüfung der Evidenz zu der gegenständlichen Methode konnte der G-BA über die bereits bekannten potenzialbegründenden Studien<sup>6,7,8</sup> hinaus keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien identifizieren, die grundsätzlich geeignet wären, den Nachweis des Nutzens zu liefern.

### **2.4 Einschätzungsverfahren**

Die Ankündigung des Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung der endovaskuläre Arterialisierung tiefer Venen bei pAVK erfolgte am 11. Juli 2024 im Bundesanzeiger. Zeitgleich wurde das Einschätzungsverfahren gemäß 2. Kapitel § 6 Verfo

---

<sup>6</sup> s. Fußnote 1

<sup>7</sup> s. Fußnote 2

<sup>8</sup> s. Fußnote 3

eingeleitet,<sup>9</sup> an welchem sich vier einschlägige Fachgesellschaften und der Hersteller des maßgeblichen Medizinprodukts beteiligten (vgl. auch Zusammenfassende Dokumentation zum Beschluss<sup>10</sup>).

Ausweislich der im Rahmen der Bekanntmachung dieses Beratungsthemas<sup>11</sup> eingegangenen ersten Einschätzungen zu den Eckpunkten der mit der gegenständlichen Erprobungs-Richtlinie zu konkretisierenden Erprobungsstudie hat sich aufgrund der Rückmeldung der Fachgesellschaften eine Änderung in Bezug auf die Konkretisierung der Methodenbeschreibung ergeben. Aufgrund kontroverser Einschätzung zur Machbarkeit des Studiendesigns wurde im Nachgang des Einschätzungsverfahrens die Vorgabe zum Studiendesign angepasst.

## 2.5 Stellungnahmeverfahren

Der G-BA hat am 11. September 2025 vor der abschließenden Entscheidung über eine Richtlinie zur Erprobung der gegenständlichen Methode ein Stellungnahmeverfahren gemäß § 91 Absatz 5 sowie § 92 Absatz 7d SGB V eingeleitet<sup>12</sup>. Insgesamt gaben sechs einschlägige Fachgesellschaften und der Hersteller des maßgeblichen Medizinprodukts eine schriftliche Stellungnahme ab und nahmen am 27. November 2025 an der zugehörigen mündlichen Anhörung im Unterausschuss Methodenbewertung des G-BA teil (vgl. auch Zusammenfassende Dokumentation zum Beschluss).

Im Rahmen der schriftlichen Stellungnahmen und mündlichen Anhörung wurden Ergänzungen der Ein- und Ausschlusskriterien, eine Änderung des primären Endpunktes sowie weitere sekundäre Endpunkte vorgeschlagen und Anforderungen an Studienzentren ergänzt.

Im Rahmen der Anhörung teilte der Hersteller des maßgeblichen Medizinproduktes mit, den Vertrieb des gegenständlichen Medizinprodukts auf dem Europäischen Markt aus wirtschaftlichen Gründen einzustellen. Die Fachgesellschaften erläuterten, die gegenständliche Methode in der Versorgung auch bisher schon mit anderen, einzelnen alternativen Medizinprodukten, die gewissermaßen frei zusammengestellt würden, durchzuführen und die Durchführung der Methode nicht an das gegenständliche Medizinprodukt des Herstellers gebunden sei.

Im Nachgang der Anhörung wurden die beteiligten Fachgesellschaften jeweils um Rückmeldung gebeten, welche alternativen Medizinprodukte zur Durchführung der gegenständlichen Methode jeweils zum Einsatz kommen und inwieweit diese auch für das gegenständliche Anwendungsgebiet zertifiziert seien. Im Ergebnis gaben die Fachgesellschaften unabhängig voneinander Rückmeldung, dass die Methode der

---

<sup>9</sup> Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses 1. über die Aufnahme von Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung der endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit sowie 2. zur Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über die endovaskuläre Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit – Aufforderung zur Meldung – Vom 27. Juni 2024 [online]. BAnz AT 11.07.2024 B3: Bundesanzeiger. [Zugriff: 09.03.2026]. URL: <https://www.bundesanzeiger.de/pub/de/amtliche-veroeffentlichung?1>.

<sup>10</sup> abrufbar unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)

<sup>11</sup> <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/323/>

<sup>12</sup> Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 91 Absatz 5 sowie § 92 Absatz 7d des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) vor einer abschließenden Entscheidung über Erprobung- Richtlinie: Endovaskuläre (perkutane) Arterialisierung tiefer Venen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit vom 11. September 2025 [online]. Berlin (GER): G-BA. [Zugriff: 10.03.2026]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7436/2025-09-11\\_Einl-SNV\\_Erp-RL\\_Endovaskulaere-Arterialisierung-pAVK.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7436/2025-09-11_Einl-SNV_Erp-RL_Endovaskulaere-Arterialisierung-pAVK.pdf)

endovaskulären Arterialisierung tiefer Beinvenen in der Versorgung mit alternativen Medizinprodukten durchgeführt werde, bei der verschiedene Produkte kombiniert, aber einige davon außerhalb der Zweckbestimmung im sog. „off-label-use“ eingesetzt würden.

## 2.6 Zusammenfassende Bewertung

Nach Angaben des Herstellers wird das Medizinproduktesystem zur Durchführung der gegenständlichen Methode für den Europäischen Markt und somit auch in Deutschland nicht mehr angeboten. Ohne das maßgebliche – in Deutschland nicht mehr verfügbare – Medizinproduktesystem des Herstellers kann die Methode nur unter Einbezug von Medizinprodukten ausgeführt werden, von denen einige nicht für das Anwendungsgebiet zugelassen sind (sog. „off-label-use“). Der G-BA hat nach aktueller Erkenntnislage keine Anhaltspunkte dafür, dass in absehbarer Zeit ein geeignetes und verkehrsfähiges– spezifisch oder frei zusammengestelltes – Medizinproduktesystem zur Verfügung stehen wird. Die Durchführung der Methode unter Einsatz von Medizinprodukten, die alle bzw. als System für das Anwendungsgebiet zweckbestimmt und zertifiziert sind, ist damit nicht gewährleistet. Der absehbar nicht überbrückbare Mangel der Verkehrsfähigkeit und damit des zulässigen Einsatzes des maßgeblichen Medizinproduktesystems schlägt sich auf die Durchführbarkeit einer Erprobung durch. Eine Methode, deren Erbringbarkeit im Rahmen der Erprobung oder als Regelleistung der GKV rechtliche Gründe entgegenstehen, ist einer Erprobung gem. § 137e SGB V nicht zugänglich.

Der G-BA kommt somit zu dem Schluss, dass die Voraussetzungen für den Beschluss einer Erprobungsrichtlinie gemäß § 137e SGB V nicht mehr vorliegen.

Basierend auf der Auswertung des Einschätzungsverfahrens (Kapitel 2.2), der bislang vorliegenden Daten (Kapitel 2.3) und der durch das Stellungnahmeverfahren gewonnenen Erkenntnisse (Kapitel 2.4) hat der G-BA entsprechend der in § 137e Absatz 2 Satz 4 i. V. m. Absatz 7 Satz 4 SGB V geregelten Vorgabe zur Entscheidung über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V beschlossen, die Beratung zur Erprobungs-Richtlinie der endovaskulären Arterialisierung tiefer Venen bei pAVK gemäß § 137e SGB V einzustellen. Ein erneutes Stellungnahmeverfahren war nicht durchzuführen, da der Rückzug des Herstellers des maßgeblichen Medizinproduktesystems vom Europäischen Markt sowie die Prüfung des ersatzweisen Einsatzes anderer – zertifizierter - Produkte wesentlicher Gegenstand des durchgeführten Stellungnahmeverfahrens war.

## 3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

## 4. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
15.02.2024	Plenum	Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V
27.06.2024	UA MB	Beschluss zur Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger und Freigabe des Fragenkatalogs zur strukturierten Einholung von ersten Einschätzungen

		anlässlich der Ankündigung des Beratungsverfahrens (gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO)
11.07.2024		Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger
09.11.2025	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
27.11.2025	UA MB	Mündliche Anhörung
28.05.2026	UA MB	Würdigung der Stellungnahmen und abschließende Beratung der Beschlussempfehlung
18.06.2026	Plenum	Abschließende Beratung und Beschlussfassung

## 5. Fazit

Die Beratung über eine Richtlinie zur Erprobung der endovaskulären Arterialisierung bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit gemäß § 137e SGB V wird eingestellt, weil in absehbarer Zeit für die technische Anwendung der gegenständlichen Methode keine verkehrsfähigen maßgeblichen Medizinprodukte zur Verfügung stehen werden und daher die Durchführung einer Erprobungsstudie nicht möglich ist.

Berlin, den 18. Juni 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken