

# Zusammenfassende Dokumentation



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

**Änderung der Richtlinie Methoden  
Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):**

**Einsatz von antikörperbeschichteten und medika-  
mentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Ko-  
ronargefäßstenosen**

Stand: 19. September 2019

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)

## Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassende Dokumentation .....</b>	<b>1</b>
<b>A Tragende Gründe und Beschluss .....</b>	<b>1</b>
<b>B Stellungnahme der Fachberatung Medizin des G-BA .....</b>	<b>2</b>
<b>B-1 Sachverhalt.....</b>	<b>2</b>
<b>B-2 Hintergrund.....</b>	<b>2</b>
B-2.1 Indikation .....	2
<b>B-3 Methodisches Vorgehen .....</b>	<b>2</b>
B-3.1 Literaturrecherchen.....	2
B-3.2 Extraktion und Bewertung der Fundstellen .....	3
<b>B-4 Ergebnisse.....</b>	<b>3</b>
B-4.1 Übersicht der Fundstellen .....	3
B-4.2 Systematische Reviews, HTAs, evidenzbasierte Leitlinien.....	3
B-4.3 Primärstudien .....	3
B-4.4 Ergebnisse aus Recherche in Studienregistern .....	6
<b>B-5 Fazit.....</b>	<b>8</b>
<b>B-6 Referenzen.....</b>	<b>9</b>
<b>B-7 Anhang.....</b>	<b>10</b>
<b>C Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA .....</b>	<b>14</b>
<b>C-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen.....</b>	<b>14</b>
<b>C-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens .....</b>	<b>14</b>
<b>C-3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer .....</b>	<b>14</b>
<b>C-4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen .....</b>	<b>15</b>
<b>C-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens .....</b>	<b>17</b>
C-5.1 Beschlussentwurf .....	17
C-5.2 Tragende Gründe .....	18

<b>C-6</b>	<b>Schriftliche Stellungnahmen .....</b>	<b>25</b>
<b>C-7</b>	<b>Mündliche Stellungnahmen.....</b>	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
<b>C-8</b>	<b>Würdigung der Stellungnahmen .....</b>	<b>26</b>
<b>C-9</b>	<b>Anhang: Stellungnahmen .....</b>	<b>27</b>
C-9.1	Schriftliche Stellungnahme der Firma Orbus Neich Medical.....	27
C-9.2	Schriftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz-, und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG) .....	28
C-9.3	Schriftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-, Herz-, und Kreislaufforschung e.V. (DGK) .....	30

## Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA



**A Tragende Gründe und Beschluss**

[wird nach Beschlussfassung eingefügt]

## **B Stellungnahme der Fachberatung Medizin des G-BA**

### **B-1 Sachverhalt**

Das Bewertungsverfahren zum Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfrei-setzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen wurde mit Beschluss vom 24.11.2016 bis zum 30.6.2019 ausgesetzt. Nun sollen die wissenschaftlichen Erkenntnisse zum o.g. Aussetzungsbeschluss aktualisiert werden.

Die Aussetzung wurde damit begründet, dass zum Zeitpunkt der Beschlussfassung mehrere Studien geplant bzw. durchgeführt wurden, deren Ergebnisse eine Aussage zum Nutzen des Einsatzes von mit Medikamenten und Antikörpern beschichteten Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen erwarten lassen, und zwar hinsichtlich der Fragen, ob zum einen mit dem oben dargestellten Wirkprinzip das Auftreten von Restenosen mindestens so gut verhindert wird wie bei DES und zum anderen, ob die DTAH-Gabe möglicherweise nach kürzerer Zeit abgesetzt werden kann als bei DES, aufgrund einer geringeren Gefahr einer Stentthrombose.

### **B-2 Hintergrund**

#### **B-2.1 Indikation**

Patienten, bei denen aufgrund einer koronaren Herzerkrankung eine Stentimplantation indiziert ist. Im Rahmen der bisherigen Beratungen sind die folgenden Subpopulationen umfasst:

- Patienten mit erhöhtem Restenoserisiko nach PCI (inklusive Patienten mit ACS)
- Patienten mit Kontraindikationen für eine längere DTAH bzw. bei denen der Einsatz eines DES nicht in Frage kommt

### **B-3 Methodisches Vorgehen**

#### **B-3.1 Literaturrecherchen**

Es erfolgte eine systematische Update-Recherche in Studienregistern sowie in Pubmed und der Cochrane Library. Die Erstrecherche in Datenbanken wurde am 13.12.2017 (Suchzeitraum: seit 12.10.2015) abgeschlossen, die Folgerecherche in Datenbanken am 03.01.2019 (Suchzeitraum: seit Dezember 2017). Die Recherchestrategien finden sich im Anhang. Die Erstrecherche ergab 21 potentiell relevante Studienregistereinträge, 162 potentiell relevante Treffer in Pubmed und Cochrane sowie 1 Treffer per Handsuche. Zusätzlich wurde 1 Dokument als Hintergrundliteratur aufgenommen. Die Folgerecherche ergab 10 potentiell relevante Studienregistereinträge sowie 99 potentiell relevante Treffer in Pubmed und Cochrane.

In einem zweistufigen Screening wurde zunächst ein Titel-Abstract-Screening durchgeführt und potentiell relevante Volltexte bestellt. Insgesamt wurden 7 Referenzen eingeschlossen, 2 wurden bei dem Update identifiziert.

In Tabelle 1 sind die im 1. und 2. Screening verwendeten Ausschlusskriterien beschrieben.

Tabelle 1: Ausschlusskriterien

Abkürzung	Bezeichnung	Präzisierung
a1	Thematisch nicht relevant	z. B. Andere Indikation, andere Fragestellung
a2	Publikationstyp	z. B. Letter, Abstract, Poster, Comment, kein Volltext, Einzelfallbericht, Studien-/Reviewprotokoll, Studie über Auswirkung von LL
a3	Studiendesign	z. B. Nicht-systematischer Review oder nicht-systematische Leitlinie (z. B. fehlende Angabe zum Suchzeitraum und/oder den durchsuchten Datenbanken), kein HTA, keine evidenzbasierte LL, keine Primärstudie, Tierstudie, kein RCT
a4	Methodische Mängel	z. B. keine systematische Literaturrecherche, fehlende Qualitätsbewertung, fehlende Verknüpfung zwischen LL und zugrundeliegender Evidenz
a5	Dublette	
a6	Volltext nicht beschaffbar	
a7	Tierstudie / Laborstudie	
a8	Sprache	z. B. nicht deutsch, englisch, andere Sprachen werden zurückgestellt
a9	veraltet	

### B-3.2 Extraktion und Bewertung der Fundstellen

Die Auswertung erfolgt tabellarisch (siehe Tabellen 2 bis 4).

## B-4 Ergebnisse

### B-4.1 Übersicht der Fundstellen

Nach Durchsicht der potentiell relevanten Volltexte und Studienregistereinträge wurden zwei neue Publikationen ausgewertet. Diese werden im Abschnitt 4.3 ergänzt. Neue Studienregistereinträge wurden nicht identifiziert.

### B-4.2 Systematische Reviews, HTAs, evidenzbasierte Leitlinien

Es wurden keine neuen Informationssynthesen identifiziert.

### B-4.3 Primärstudien

In der Recherche wurden drei Studienprotokolle identifiziert (Camaro et al. 2016, Kong et al. 2017, Jacobsen et al. 2018 [2,5]) sowie eine Folgepublikation der TRIAS-Pilot-Studie mit 5-Jahresergebnissen (Woudstra et al. 2017 [8]). Die HARMONEE-Studie wurde mittlerweile publiziert (Saito et al. 2018 [6]). Per Handsuche wurde eine weitere Publikation zu einer aus Studienregistern bekannten Studie gefunden (Wojakowski et al. 2013 [7]).

Das Verzerrungspotential für die Studie von Woudstra et al. 2017 [8], die so genannte TRIAS Pilot-Studie, wurde bereits im Rapid Report des IQWiG von 2012 [3] mit ‚hoch‘ bewertet. Da es sich um eine Folgepublikation dieser Studie handelt, wird keine erneute Bewertung des Verzerrungspotentials vorgenommen.

Details zu den beiden geplanten RCTs auf der Basis der Studienprotokolle finden sich in der Tabelle 2. Eine Übersicht über die beiden Publikationen zu bereits abgeschlossenen RCTs findet sich in Tabelle 3.

Tabelle 2: Übersicht über geplante RCTs, zu denen Studienprotokolle publiziert wurden

Publikation, Akronym, NCT	Design, N	Indikation	Intervention / Kontrolle	Primärer Endpunkt
Camaro et al. 2016 (REDUCE) [2] NCT02118870	Multizentrisch, parallel 1:1, keine Verblindung N=1.500 Nicht- Unterlegenheit	Pat. mit akutem Koronarsyndrom und erfolgreicher Behandlung mit COMBO-Stent	I: DTAH für 3 Monate K: DTAH für 12 Monate Jeweils nach erfolgreicher COMBO-Stent-Implantation	Kombinierter Endpunkt: Zeit bis zum Auftreten von Tod jeglicher Ursache, MI, Stentthrombose, Schlaganfall, TVR, Blutung nach 12 Monaten
Jakobsen et al. 2018 (SORT OUT X) [4] NCT03216733	Multizentrisch, parallel 1:1, einfach verblindet N=3.140 Nicht- Unterlegenheit	Erwachsene Pat. mit Indikation zur Implantation eines oder mehrerer DES (KHK, ACS, vein graft disease, In-Stent- Restenosen)	I: COMBO-Stent K: Orsiro-Stent (Sirolimus-eluting biodegradabler Stent)	TLF = Komposit aus kardialen Tod, Herzinfarkt oder ischämiebedingte Revaskularisation im Zielgefäß nach 12 Monaten  TLR = PCI oder CABG bis 5 mm vor oder hinter dem Stent

Die REDUCE-Studie [2] schließt erwachsene Patienten mit akutem Koronarsyndrom ein (STEMI, NSTEMI, instabile Angina), die erfolgreich mit einem Combo-Stent behandelt wurden. Patienten u.a. mit kürzlichen Blutungsereignissen oder Kontraindikationen gegen eine DTAH inklusive geplantem elektivem chirurgischen Eingriff mit Notwendigkeit der Unterbrechung der DTAH wurden ausgeschlossen. Die Studie testet die Hypothese, dass eine auf drei Monate verkürzte duale Antikoagulationstherapie einer zwölfmonatigen DAPT nicht unterlegen ist. Die DTAH erfolgt mit Aspirin plus Ticagrelor, Prasugrel oder Clopidogrel (Dosierung jeweils entsprechend aktueller Leitlinien). Nach 3 (Interventionsarm) bzw. 12 Monaten (Kontrollarm) wird eine Aspirinmonotherapie fortgesetzt. Die Studie läuft seit 2014, laut Registereintrag ist die Rekrutierung abgeschlossen. Patienten wurden in 30 Zentren in Europa und Asien rekrutiert. Die Nichtunterlegenheitsgrenze wurde mit 5% festgelegt. Der Fallzahlberechnung liegt die Annahme zugrunde, dass in beiden Gruppen die Ereignishäufigkeit des kombinierten Endpunkts 12% nach 12 Monaten beträgt. Eine Interimanalyse für Sicherheitsendpunkte ist für 6 Monate nach Einschluss des 350. Patienten vorgesehen. Studiensponsor ist die Firma Orbus Neich. Eine Publikation ist bisher nicht verfügbar.

Die HARMONEE-Studie [5,6] verfolgte drei Ziele: Nichtunterlegenheit gegenüber DES hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit nach 12 Monaten, Überlegenheit für späten Lumenverlust sowie bessere Gewebedeckung der Stentstreben im Vergleich zu DES. In die Studie wurden klinisch stabile erwachsene Patienten mit stabiler oder instabiler Angina pectoris oder NSTEMI eingeschlossen, die für eine DES-Implantation geeignet sind. Entsprechend den Studienzielen wurden drei konsekutive Kohorten in Zentren in den USA und in Japan rekrutiert (geplant Kohorte A: je 15 Pat., Kohorte B: je 55 Pat., Kohorte C: je 216 Pat. je Studienarm), für die unterschiedliche Follow-up-Untersuchungen vorgesehen waren. Bei allen Patienten erfolgte jedoch die Erhebung der klinisch relevanten Endpunkte. Primärer Endpunkt war TVF definiert als Tod kardialer Ursache, MI im Zielgefäß oder TVR aufgrund von Ischämie nach 12 Monaten. Dabei sollte Nichtunterlegenheit gegenüber DES bzw. Überlegenheit gegenüber „imputiertem BMS“ gezeigt werden (gemeint ist letztlich ein indirekter Vergleich mit Daten aus Metaanalysen, die DES mit BMS vergleichen). Die Randomisierung erfolgte stratifiziert für die Indikationsstellung (NSTEMI oder elektive PCI) und Eingefäß- vs. Mehrgefäßserkrankung. Die Fallzahlplanung ging von einer Ereignishäufigkeit (TVF) von 9% im DES-Arm aus und war gepowert um eine absolute Differenz von 7% mit einer Power von 81% zu detektieren. Die Studie rekrutierte von Februar 2014 bis Juni 2016 insgesamt 572 Patienten. Die Studie diente

auch als Zulassungsstudie für den Combo-Stent in Japan und den USA und wurde von Orbus Neich finanziert.

Die Ergebnisse der Studie wurden 2018 publiziert (Saito et al. 2018 [6]), so dass nun die Relevanz der Studie für die Fragestellung eingeschätzt werden kann. Tatsächlich wurden rund 97% der Patienten über ein Jahr mit DAPT behandelt. Lediglich 4,5% der Patienten wurden wegen eines ACS eingeschlossen, so dass die Studienkohorte insgesamt ein niedriges Restenoserisiko aufwies. Dies zeigt sich auch in der deutlich geringeren Häufigkeit des primären Endpunkts als erwartet worden war (4,2 vs. 9%). Somit sind die Studienergebnisse für diese Stellungnahme nicht verwertbar.

Tabelle 3: Übersicht über Publikationen zu abgeschlossenen RCTs

Publikation, Akronym, NCT	Design, N	Indikation	Intervention / Kontrolle	Primärer Endpunkt
Wojakowski et al. 2013 (JACK-EPC) [7]  NCT00494247	RCT, Verblindung unklar (Angiographie verblindete Befundung), parallel 1:1, monozentrisch N=60	Pat. mit NSTEMI oder instabiler AP und <i>de novo</i> -Koronarstenose	I: Genous-R-Stent K: BMS	Restenose (>50% Lumenreduktion innerhalb des Stents) nach 6 Monaten Primärer Sicherheitsendpunkt: Kombination aus kardialer Mortalität, MI und Hospitalisierung wg. instabiler AP nach 6 und 12 Monaten
Woudstra et al. 2017 (TRIAS Pilot) [8]	RCT, einfach verblindet, parallel 1:1, monozentrisch N=193 (geplant waren 620 im Rahmen eines Nichtunterlegenheitsdesigns)	Pat. mit stabiler AP trotz medikamentöser Therapie oder instabile AP), NSTEMI jeweils ohne Notwendigkeit eines Notfalleingriffs mit Koronarstenosen mit hohem Restenoserisiko	I: Genous-R-Stent K: DES mit Paclitaxelbeschichtung	TVF, definiert als Kombination aus kardialer Mortalität, Myokardinfarkt und TVR nach 5 Jahren (ursprünglich 1 Jahr)
Kong et al. 2017 [5]	Multizentrisch, parallel 1:1, einfach verblindet (Pat.) N=572 (3 Kohorten)	Klinisch stabile Pat. mit stabiler oder instabiler Angina pectoris oder NSTEMI und geeignet für DES-Implantation	I: Combo-Stent K: DES mit Everolimusbeschichtung	TVF nach 12 Monaten TVF ist definiert als Tod kardialer Ursache, MI im Zielgefäß oder TVR aufgrund von Ischämie
Saito et al. 2018 (HARMONEE) [6]  NCT02073565	Überlegenheit und nicht-Unterlegenheit			

Die JACK-EPC-Studie [7] untersuchte die Hypothese, dass der Einsatz des Genous-Stents nach 6 Monaten zu weniger Restenosen im Vergleich zum BMS führt und positiv mit der Anzahl zirkulierender endothelialer Progenitorzellen korreliert (die die Endothelbildung fördern und dadurch das Restenoserisiko reduzieren sollen). Außerdem werden klinisch relevante Endpunkte in Form eines kombinierten Sicherheitsendpunkts nach 6 und 12 Monaten erhoben: kardiale Mortalität, MI und Hospitalisierung aufgrund instabiler AP. Es wurden Patienten mit NSTEMI bzw. instabiler AP aber sonst geringem Risiko für Restenosen bzw. Stentthrombosen eingeschlossen, d.h. Patienten mit u.a. Diabetes, Niereninsuffizienz, komplexen sowie langstreckigen Koronarläsionen sowie MI in der Anamnese oder frühere Angioplastien waren ausgeschlossen. Dementsprechend war das Durchschnittsalter der Studienteilnehmer mit 58

Jahren relativ gering. Nach 6 Monaten waren in der Interventionsgruppe numerisch weniger Restenosen aufgetreten als in der Kontrollgruppe, der Unterschied ist aber nicht signifikant (4 [13%] vs. 8 [26,6%],  $p=0,209$  [Fisher Exact Test, eigene Berechnung]). Die Häufigkeit des kombinierten Sicherheitsendpunkts sowie der einzelnen Endpunktkomponenten waren nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen nach 6 bzw. 12 Monaten (3 [10%] vs. 5 [16,6%] bzw. 4 [13,3%] vs. 7 [23,3%]). Stentthrombosen traten keine auf. Die Studie weist eine kleine Stichprobengröße auf (30 Patienten je Gruppe), es fehlen Informationen zu relevanten Designaspekten (Randomisierung, Verblindung, Endpunkterhebung) und der primäre Endpunkt ist nicht patientenrelevant, zudem ist der in der Tabelle II der Publikation angegebenen p-Wert offensichtlich falsch. Eine Fallzahlkalkulation wird nicht berichtet. Die Studie hat somit ein hohes Verzerrungspotential.

Die TRIAS-Pilotstudie [8] wurde bereits im IQWiG-Rapid Report von 2012 [3] mit den damals vorliegenden 1- und 2-Jahresergebnissen ausgewertet. Das Verzerrungspotential wurde damals als hoch bewertet, u.a. wg. Unklarheiten bei der Randomisierung und weil die Studie vorzeitig abgebrochen wurde (aufgrund einer zwischenzeitlich begonnenen multizentrischen internationalen Studie mit ähnlichem Design. Die Publikation von Woudstra et al. 2017 berichtet für die bis 2007 in die Studie randomisierten Patienten 5-Jahres-Ergebnisse (ursprünglich geplantes Follow-up war 1 Jahr, gl. ijk M, Klomp M, Verouden NJW, et al. [1]. Da die Studie als Nichtunterlegenheitsstudie angelegt bzw. gepowert war, werden die Ergebnisse nun deskriptiv berichtet, da formal keine Hypothese getestet wird. Follow-up-Daten lagen von 187 Patienten (97%) vor. Nach 5 Jahren traten in der Interventionsgruppe 23 Ereignisse auf (23,5%), in der Kontrollgruppe 27 (28,4%), die absolute Differenz betrug demnach 5%, (95%-Konfidenzintervall - 17,3;7,4%). Der Unterschied war demnach nicht signifikant, obwohl er eine Tendenz zu weniger Ereignissen in der Interventionsgruppe zeigte. Die meisten Ereignisse traten im Intervall zwischen 2 und 5 Jahren nach der Intervention auf (4,1% vs. 15,6%, 95%-CI -20,8;-2,3%) und wurden vor allem durch MI und TVR getriggert. Stentthrombosen traten in der Interventionsgruppe keine auf, in der Kontrollgruppe bei 4 Patienten.

#### **B-4.4 Ergebnisse aus Recherche in Studienregistern**

In der Studienregisterrecherche wurde keine neue randomisierte kontrollierte Studie identifiziert. Die bisher bereits bekannten, potentiell relevanten RCTs, für die zwar Registereinträge, aber noch keine Publikation verfügbar sind, finden sich in der Tabelle 4. Für die dänische SORT OUT X- Studie wurde zwischenzeitlich das Studienprotokoll publiziert (Jakobsen et al. 2018 [4]). Demnach soll die Nichtunterlegenheit des COMBO-Stents gegenüber einem biodegradablen DES geprüft werden. Es sollen auch Patienten mit ACS eingeschlossen werden. Bis Januar 2019 sollen 3.140 Patienten rekrutiert werden. Bzgl. DAPT besteht die Empfehlung, dass Patienten mit ACS über 12 Monate antikoaguliert werden sollen. Somit dürften die Ergebnisse für die Fragestellung dieser Stellungnahme nicht relevant sein.

Drei RCTs, die in früheren Registerrecherchen identifiziert worden waren, sind zwischenzeitlich abgebrochen worden: TRIAS LR (TRI-stent Adjudication Study Low Risk, IST-CTN47701105) wurde bereits 2014 wegen zu langsamer Rekrutierung gestoppt, INNOVATION (NCT01394848) wurden wegen Sicherheitsbedenken abgebrochen. Die COSTA-Studie (NCT02723981) wurde offenbar aufgrund fehlender behördlicher Genehmigung gestoppt. Für eine weitere laut Registereintrag seit 2009 abgeschlossene Studie (JACK-EPC, NCT00494247) konnte per Handsuche eine Publikation identifiziert werden (Wojakowski et al. 2013 [7]).

B Stellungnahme der Fachberatung Medizin des G-BA

Tabelle 4: Ergebnis der Studienregistersuche

Titel / NCT	Status	Indikation / Patienten-	Design	Intervention / Kontrolle	Ort der Studien-	Ab-	Primärer Endpunkt	Datum der
					durch-	schluss		Registrierung
Short-term Dual Anti Platelet Therapy in Patients With ACS Treated With the COMBO Dual-therapy Stent (REDUCE)  NCT02118870	Rekrutierung abgeschlossen	Patienten mit ACS  N=1.500	RCT	DAPT für 360 Tage vs. DAPT für 90 Tage jeweils nach erfolgreicher Implantation eines COMBO-Stents	Europa, Asien	September 2018	Kombinierter Endpunkt: Mortalität jeglicher Ursache, MI, Stentthrombose, Schlaganfall, TVR und Blutungsereignis (BARC II, III, V) nach 360 Tagen	21.4.2014
SORT OUT X  Jakobsen et al. 2018 [4]  NCT03216733	rekrutiert	Erwachsene Pat. mit Indikation zur Implantation eines oder mehrerer DES  N=3.140	RCT	COMBO-Stent vs. Sirolimus-eluting biodegradabilem Stent	Aarhus University Hospital Skejby, Dänemark	31.12.2028	TLF = Komposit aus kardialem Tod, Herzinfarkt oder ischämiebedingte Revaskularisation im Zielgefäß nach 12 Monaten  TLR = PCI oder CABG bis 5 mm vor oder hinter dem Stent	13.7.2017

Abkürzungen: ACS=Akutes Koronarsyndrom; CABG=koronare Bypassoperation; NCT=ClinicalTrials.gov identifier; PCI=perkutane koronare Intervention TLF=Target Lesion Failure; TLR=Target Lesion Revascularisation, TVR=Target Vessel Revascularisation; BARC= Bleeding Academic Research Consortium

## B-5 Fazit

Die Updaterecherche ergab Publikationen bzw. Registereinträge zu insgesamt 5 RCTs, darunter drei Studienprotokolle (REDUCE, HARMONEE, SORT-OUT-X) sowie drei Publikationen mit Ergebnissen aus RCTs (TRIAS Pilot, JACK-EPC, HARMONEE). Neue Evidenzsynthesen wurden nicht gefunden. Drei RCTs, die in früheren Registerrecherchen identifiziert worden waren, sind zwischenzeitlich abgebrochen worden: TRIAS LR, INNOVATION und COSTA.

Die REDUCE-Studie testet, ob eine Strategie Combo-Stent plus DTAH von 3 Monaten gegenüber der Strategie Combo-Stent plus DTAH von 12 Monaten Dauer bei Patienten mit ACS nicht unterlegen ist. Dabei werden sowohl klinische Ereignisse wie Tod, erneuter Infarkt oder Revaskularisation wie auch Blutungen und Schlaganfälle erfasst. Mit diesem Design wird allerdings kein Vergleich des Combo-Stent mit anderen DES ermöglicht, ggf. können die Studienergebnisse für indirekte Vergleiche im Rahmen einer Nutzenbewertung herangezogen werden. Studienergebnisse wurden bereits Ende 2017 im Rahmen einer Konferenz vorgestellt, so dass mit einer baldigen Publikation der Ergebnisse gerechnet werden kann.<sup>1</sup>

Die HARMONEE-Studie untersuchte u.a. die Nichtunterlegenheit des Combo-Stent gegenüber DES hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit nach 12 Monaten bei klinisch stabilen Patienten mit NSTEMI oder AP. Die Ergebnisse sind nach Veröffentlichung der Ergebnisse für die Nutzenbewertung als nicht relevant einzuschätzen.

Weiterhin wurden 5-Jahresergebnisse der bereits vom IQWiG ausgewerteten TRIAS-Pilotstudie publiziert. Gegenüber der bisherigen Erkenntnislage zeigte sich, dass im Intervall zwischen 2 und 5 Jahren nach der Intervention weniger MI und TVR in der Interventionsgruppe aufgetreten sind. Die Ergebnisse sind aber vor dem Hintergrund des hohen Verzerrungspotentials der Studie zu bewerten.

Eine weitere Publikation wurde per Handsuche identifiziert, die Ergebnisse der JACK-EPC-Studie, die den Genous-Stent mit einem BMS bei Patienten mit *niedrigem* Restenoserisiko vergleicht. Die Studie weist ein hohes Verzerrungspotential auf und ist vermutlich für die Nutzenbewertung nicht relevant.

Die im Rahmen der Update-Recherche identifizierte, bisher nicht bekannte SORT-OUT-X-Studie ist nach der Veröffentlichung des Studienprotokolls als nicht relevant einzuschätzen.

Für die Nutzenbewertung steht somit in absehbarer Zeit lediglich die REDUCE-Studie zusätzlich zur vorhandenen Evidenz zur Verfügung. Weitere relevante Studienergebnisse sind derzeit nicht zu erwarten, so dass eine weitere Aussetzung nicht sinnvoll erscheint.

---

<sup>1</sup>[https://www.acc.org/~media/Clinical/PDF-Files/Approved-tion\\_Slides/Wed\\_Nov01/REDUCE-TCT-2017.pdf](https://www.acc.org/~media/Clinical/PDF-Files/Approved-tion_Slides/Wed_Nov01/REDUCE-TCT-2017.pdf)

[PDFs/2017/10/24/TCT17\\_Presentation\\_Slides/Wed\\_Nov01/REDUCE-TCT-2017.pdf](https://www.acc.org/~media/Clinical/PDF-Files/Approved-tion_Slides/Wed_Nov01/REDUCE-TCT-2017.pdf)

## B-6 Referenzen

1. **Beijk MA, Klomp M, Verouden NJ, van Geloven N, Koch KT, Henriques JP, et al.** Genous endothelial progenitor cell capturing stent vs. the Taxus Liberte stent in patients with de novo coronary lesions with a high-risk of coronary restenosis: a randomized, single-centre, pilot study. *Eur Heart J* 2010;31(9):1055-1064.
2. **Camaro C, Damen S, Brouwer M, Kedhi E, Lee S, Verdoia M, et al.** Randomized evaluation of short-term dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome treated with the COMBO dual therapy stent: rationale and design of the REDUCE trial. *Am Heart J* 2016;178:37-44.
3. **Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).** Anti-körperbeschichtete Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen bei Patienten mit hohem Restenosenrisiko; Rapid Report; Auftrag N12-01; Version 1.1 [online]. Köln: IQWiG; 2012. [Zugriff: 12.12.2017]. (IQWiG-Berichte; Band 138). URL: [https://www.iqwig.de/download/N12-01\\_Kurzfassung-Rapid-Report\\_Version\\_1-1\\_Antikoerperbeschichtete-Stents.pdf](https://www.iqwig.de/download/N12-01_Kurzfassung-Rapid-Report_Version_1-1_Antikoerperbeschichtete-Stents.pdf).
4. **Jakobsen L, Christiansen EH, Maeng M, Kristensen SD, Botker HE, Terkelsen CJ, et al.** Randomized clinical comparison of the dual-therapy CD34 antibody-covered sirolimus-eluting Combo stent with the sirolimus-eluting Orsiro stent in patients treated with percutaneous coronary intervention: Rationale and study design of the Scandinavian Organization for Randomized Trials with Clinical Outcome (SORT OUT) X trial. *Am Heart J* 2018;202:49-53.
5. **Kong D, Saito S, Nakamura S, Mehran R, Rowland S, Handler A, et al.** Rationale and design of the Japan-USA harmonized assessment by randomized, multicenter study of OrbusNEich's combo StEnt (Japan-USA HARMONEE): assessment of a novel DES platform for percutaneous coronary revascularization in patients with ischemic coronary disease and non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2017;187:112-121.
6. **Saito S, Krucoff MW, Nakamura S, Mehran R, Maehara A, Al-Khalidi HR, et al.** Japan-United States of America Harmonized Assessment by Randomized Multicentre Study of OrbusNEich's Combo StEnt (Japan-USA HARMONEE) study: primary results of the pivotal registration study of combined endothelial progenitor cell capture and drug-eluting stent in patients with ischaemic coronary disease and non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 2018;39(26):2460-2468.
7. **Wojakowski W, Pyrlík A, Krol M, Buszman P, Ochala A, Milewski K, et al.** Circulating endothelial progenitor cells are inversely correlated with in-stent restenosis in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes treated with EPC-capture stents (JACK-EPC trial). *Minerva Cardioangiol* 2013;61(3):301-311.
8. **Woudstra P, Kalkman DN, Beijk MA, Klomp M, Damman P, Koch KT, et al.** Five-year follow-up of the endothelial progenitor cell capturing stent versus the paclitaxel-eluting stent in de novo coronary lesions with a high risk of coronary restenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;00:1-7.

**B-7 Anhang****Recherchestrategie**

**Cochrane Library am 12.12.2017** in Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment Database, Cochrane Central Register of Controlled Trials

#	Suchfrage
1	MeSH descriptor: [Endothelial Cells] explode all trees
2	MeSH descriptor: [Antibodies] explode all trees
3	MeSH descriptor: [Bioengineering] explode all trees
4	MeSH descriptor: [Stem Cells] explode all trees
5	MeSH descriptor: [Antigens, CD34] explode all trees
6	endotheliali?ation:ti,ab
7	endothelial cell*:ti,ab
8	epc:ti,ab
9	genous:ti,ab
10	cell captur*:ti,ab
11	stem cell*:ti,ab
12	antibod*:ti,ab
13	cd34:ti,ab
14	bio-engineer*:ti,ab
15	bioengineer*:ti,ab
16	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15
17	MeSH descriptor: [Stents] explode all trees
18	stent*:ti,ab
19	#17 or #18
20	#16 and #19
21	MeSH descriptor: [Coronary Artery Disease] explode all trees
22	MeSH descriptor: [Coronary Stenosis] explode all trees
23	MeSH descriptor: [Acute Coronary Syndrome] explode all trees
24	coronary artery disease*:ti,ab
25	coronary stenosis*:ti,ab
26	acute coronary Syndrome*:ti,ab
27	dual antiplatelet therap*:ti,ab
28	coronary arterioscleros*:ti,ab
29	coronary atheroscleros*:ti,ab
30	#21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29
31	#20 and #30
32	#31 Publication Year from 2015 to 2017, in Cochrane Reviews (Reviews only), Trials and Technology Assessments

**PubMed am 12.12.2017**

#	Suchfrage
1	endothelial cells[MeSH Terms]
2	antibodies[MeSH Terms]

B Stellungnahme der Fachberatung Medizin des G-BA

3	stem cells[MeSH Terms]
4	bioengineerings[MeSH Terms]
5	antigens, cd34[MeSH Terms]
6	("endothelial"[Title/Abstract]) AND (cell[Title/Abstract] OR cells[Title/Abstract])
7	(endothelium[Title/Abstract]) AND (cell[Title/Abstract] OR cells[Title/Abstract])
8	(endothelialization[Title/Abstract] OR endothelialisation[Title/Abstract])
9	((((epc[Title/Abstract]) OR cell captur*[Title/Abstract]) OR antibod*[Title/Abstract]) OR stem cell*[Title/Abstract]) OR cd34[Title/Abstract])
10	genous[Title/Abstract]
11	(bioengineer*[Title/Abstract] OR bio engineer*[Title/Abstract])
12	(#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11)
13	stents[MeSH Terms]
14	"percutaneous coronary intervention"[MeSH Terms]
15	(stent[Title/Abstract] OR stents[Title/Abstract] OR stenting[Title/Abstract])
16	((percutaneous[Title/Abstract]) AND coronary[Title/Abstract]) AND intervention*[Title/Abstract]
17	(#13 OR #14 OR #15 OR #16)
18	(#12 AND #17)
19	coronary artery diseases[MeSH Terms]
20	coronary stenosis[MeSH Terms]
21	acute coronary syndrome[MeSH Terms]
22	((coronary[Title/Abstract] AND artery[Title/Abstract]) AND (disease[Title/Abstract] OR diseases[Title/Abstract]))
23	(coronary[Title/Abstract] AND stenosis*[Title/Abstract])
24	((acute[Title/Abstract] AND coronary[Title/Abstract]) AND syndrome*[Title/Abstract])
25	((dual[Title/Abstract] AND antiplatelet[Title/Abstract]) AND (therapy[Title/Abstract] OR therapies[Title/Abstract]))
26	(coronary[Title/Abstract] AND (arterioscleros*[Title/Abstract] OR atheroscleros*[Title/Abstract]))
27	(#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26)
28	(#18 AND #27)
29	(#28 AND ("2015/10/12"[PDAT] : "2017/12/12"[PDAT]))
30	(#29 NOT retracted publication[ptyp])
31	(#29 NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal])

**Cochrane Library am 03.01.2019, Issue 1 of 12, January 2019** in Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials

#	Suchfrage
1	MeSH descriptor: [Endothelial Cells] explode all trees
2	MeSH descriptor: [Antibodies] explode all trees
3	MeSH descriptor: [Bioengineering] explode all trees
4	MeSH descriptor: [Stem Cells] explode all trees
5	MeSH descriptor: [Antigens, CD34] explode all trees
6	endotheliali?ation:ti,ab
7	endothelial cell*:ti,ab
8	epc:ti,ab

9	genous:ti,ab
10	combo:ti,ab
11	cell captur*:ti,ab
12	stem cell*:ti,ab
13	antibod*:ti,ab
14	cd34:ti,ab
15	bio-engineer*:ti,ab
16	bioengineer*:ti,ab
17	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16
18	MeSH descriptor: [Stents] explode all trees
19	stent*:ti,ab
20	#18 or #19
21	#17 and #20
22	MeSH descriptor: [Coronary Artery Disease] explode all trees
23	MeSH descriptor: [Coronary Stenosis] explode all trees
24	MeSH descriptor: [Acute Coronary Syndrome] explode all trees
25	coronary artery disease*:ti,ab
26	coronary stenosis*:ti,ab
27	acute coronary Syndrome*:ti,ab
28	dual therap*:ti,ab
29	coronary arterioscleros*:ti,ab
30	coronary atheroscleros*:ti,ab
31	#22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30
32	#21 and #31
33	#32 with Cochrane Library publication date from Dec 2017 to Jan 2019

**PubMed am 03.01.2019**

#	Suchfrage
1	endothelial cells[MeSH Terms]
2	antibodies[MeSH Terms]
3	stem cells[MeSH Terms]
4	bioengineerings[MeSH Terms]
5	antigens, cd34[MeSH Terms]
6	("endothelial"[Title/Abstract]) AND (cell[Title/Abstract] OR cells[Title/Abstract])
7	(endothelium[Title/Abstract]) AND (cell[Title/Abstract] OR cells[Title/Abstract])
8	(endothelialization[Title/Abstract] OR endothelialisation[Title/Abstract])
9	((((epc[Title/Abstract]) OR cell captur*[Title/Abstract]) OR antibod*[Title/Abstract]) OR stem cell*[Title/Abstract]) OR cd34[Title/Abstract])
10	(genous[Title/Abstract]) OR COMBO[Title/Abstract]
11	(bioengineer*[Title/Abstract]) OR bio engineer*[Title/Abstract]
12	(#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11)
13	stents[MeSH Terms]
14	"percutaneous coronary intervention"[MeSH Terms]

15	(stent[Title/Abstract] OR stents[Title/Abstract] OR stenting[Title/Abstract])
16	((percutaneous[Title/Abstract]) AND coronary[Title/Abstract]) AND intervention*[Title/Abstract]
17	(#13 OR #14 OR #15 OR #16)
18	(#12 AND #17)
19	coronary artery diseases[MeSH Terms]
20	coronary stenosis[MeSH Terms]
21	acute coronary syndrome[MeSH Terms]
22	((coronary[Title/Abstract]) AND artery[Title/Abstract]) AND (disease[Title/Abstract] OR diseases[Title/Abstract])
23	(coronary[Title/Abstract]) AND stenos*[Title/Abstract]
24	((acute[Title/Abstract]) AND coronary[Title/Abstract]) AND syndrome*[Title/Abstract]
25	((dual[Title/Abstract]) AND (therapy[Title/Abstract] OR therapies[Title/Abstract]))
26	(coronary[Title/Abstract]) AND (arterioscleros*[Title/Abstract] OR atheroscleros*[Title/Abstract])
27	(#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26)
28	(#18 AND #27)
29	(#28) AND ("2017/12/12"[PDAT] : "3000"[PDAT])
30	(#29 NOT retracted publication[ptyp])
31	(#29) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]

### Recherche in Studienregistern

- U.S. National Institutes of Health (<https://clinicaltrials.gov/>) am 12.12.2017 und am 02.01.2019
- WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (<http://apps.who.int/trialsearch/default.aspx>) am 13.12.2017 und am 03.01.2019
- International Standard Randomised Controlled Trial Number Registry (ISRCTN registry) – (<http://www.isrctn.com/>) am 13.12.2017 und am 08.01.2019
- Deutsches Register Klinischer Studien (DRKS) ([https://www.drks.de/drks\\_web/](https://www.drks.de/drks_web/)) am 13.12.2017 und am 08.01.2019

## **C Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA**

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

Der UA MB hat in seiner Sitzung am 13. Juni 2019 folgende Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerfO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Feststellung zur Beteiligung der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 5 SGB V
- Feststellung der Einschlägigkeit der in Kapitel C-4 genannten Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V. Die AWMF machte von der Gelegenheit, weitere ihrer Mitgliedsgesellschaften als einschlägig zu bestimmen, Gebrauch (siehe Kapitel C-4).
- Feststellung der Betroffenheit der Medizinproduktehersteller, die nach der Aufforderung zur Meldung im Bundesanzeiger um Übersendung der jeweiligen Beschlussunterlagen gebeten haben.
- Feststellung zur Beteiligung der Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V
- Feststellung zur Beteiligung der SSK gemäß § 92 Abs. 7d Satz 2 SGB V

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

Der UA MB beschloss in seiner Sitzung am 13. Juni 2019 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens. Die Unterlagen wurden den Stellungnahmeberechtigten am 13. Juni 2019 übermittelt. Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von 4 Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben.

### **C-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 Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen, soweit er eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist und

### C-4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Bundesärztekammer (BÄK)	11.07.2019	Verzicht auf schriftl. Stellungnahme
SSK	09.07.2019	
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften vom G-BA bestimmt		
Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V. (DGG)	Keine schriftliche Stellungnahme abgegeben	
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)		
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)	11.07.2019	Verzicht auf mündliche Stellungnahme
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)	09.07.2019	
Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)	Keine schriftliche Stellungnahme abgegeben	
von AWMF bestimmt		
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- u. Familienmedizin (DEGAM)	Keine schriftliche Stellungnahme abgegeben	
Deutsche Gesellschaft für Prävention u. Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen (DGPR)		
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)		
Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM)		
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)		
Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW)		
Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention (DGSP)		
Gesellschaft für Phytotherapie (GPT)		
Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)		
Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK)		

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Einschlägige, nicht in AWMF organisierte Fachgesellschaften		
<i>Es wurde keine non-AWMF-Fachgesellschaft ausgewählt.</i>		
Maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland)	Keine schriftliche Stellungnahme abgegeben	
Bundesverband der Hörgeräte-Industrie e.V. (BVHI)		
Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT)		
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)		
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 Industrieverband für optische, medizinische und mechatronische Technologien e.V. (SPECTARIS)		
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)		
Zentralverband Elektrotechnik- und Elektroindustrie e.V. (ZVEI)		
Zentralvereinigung medizin-technischer Fachhändler, Hersteller, Dienstleister und Berater e.V. (ZMT)		
Betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
OrbusNeich Medical	24.06.2019	Verzicht auf mündliche Stellungnahme

## C-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

### C-5.1 Beschlussentwurf

<p style="text-align: right;">Stand: 13.06.2019</p> <p style="text-align: right;"> <b>Gemeinsamer Bundesausschuss</b></p> <h1 style="text-align: center;">Beschlussentwurf</h1> <p style="text-align: center;"><b>des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen</b></p> <p>Vom <b>TT.MM.JJJJ</b></p> <p>Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am <b>TT.MM.JJJJ</b> beschlossen, die Anlage II der Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. S. 4466), zuletzt geändert am <b>T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ)</b>, wie folgt zu ändern:</p> <p>I. Im Abschnitt A (Aussetzung im Hinblick auf laufende oder geplante Studien) wird in Nummer 12 die Datumsangabe „30. Juni 2019“ durch die Datumsangabe „31. Dezember 2021“ ersetzt.</p> <p>II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.</p> <p>Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter <a href="http://www.g-ba.de">www.g-ba.de</a> veröffentlicht.</p> <p>Berlin, den <b>TT.MM.JJJJ</b></p> <p style="text-align: center;">Gemeinsamer Bundesausschuss gemäß § 91 SGB V Der Vorsitzende</p> <p style="text-align: center;">Prof. Hecken</p>
--

## C-5.2 Tragende Gründe

Stand: 13.06.2019

# Tragende Gründe



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

## zu dem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen

Vom **TT. Monat JJJJ**

### Inhalt

1.	Rechtsgrundlage .....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Hintergrund.....	2
2.2	Studienlage bei Beschlussfassung im Jahr 2016.....	3
2.3	Entwicklung der Studienlage seit Beschlussfassung 2016 und aktuelle Studienlage .....	4
2.4	Zudem wurde eine potenziell relevante Studie, die SORT-OUT-X-Studie (NCT03216733) identifiziert. Bewertung der aktuellen Studienlage .....	4
2.5	Würdigung der Stellungnahmen.....	6
3.	Bürokratiekostenermittlung.....	6
4.	Verfahrensablauf .....	6
5.	Fazit .....	6

## 1. Rechtsgrundlage

Auf der Grundlage des § 137c Absatz 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind.

Der G-BA kann nach 2. Kapitel § 14 Absatz 1 Satz 1 zweiter Spiegelstrich seiner Verfahrensordnung (VerfO) bei Methoden, bei denen der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, aber zu erwarten ist, dass solche Studien in naher Zukunft vorgelegt werden können, Beschlüsse mit der Maßgabe treffen, dass bei Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus gemäß § 137c SGB V eine Aussetzung der Beschlussfassung mit der Maßgabe erfolgt, dass innerhalb einer vom Plenum hierfür zu setzenden Frist der Nachweis des Nutzens mittels klinischer Studien geführt werden kann.

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

### 2.1 Hintergrund

Der GKV-Spitzenverband hatte am 27. März 2013 einen Antrag auf Überprüfung der Methode „Einsatz von mit Medikamenten und Antikörpern beschichteten Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen“ gemäß § 137c Abs. 1 SGB V gestellt. Das entsprechende Bewertungsverfahren wurde am 24. November 2016 mit einer Frist bis zum 30. Juni 2019 durch den G-BA ausgesetzt. Die Aussetzung erfolgte aufgrund mehrerer geplanter bzw. laufender klinischer Studien, deren Ergebnisse nach Auffassung des G-BA eine abschließende Bewertung und Beschlussfassung ermöglichen.

Der hier bewerteten Methode liegt ein medikamentenfreisetzender Stent (drug-eluting stent, DES) zugrunde, der zusätzlich zur Medikamentenbeschichtung auch mit Antikörpern beschichtet ist. Das Wirkprinzip des mit Medikamenten und Antikörpern beschichteten Stents (AK-DES) lautet wie folgt: Durch die Medikamentenbeschichtung soll einerseits vermieden werden, dass es zu Zellwucherungen und damit zu Restenosen kommt. Aus diesem Grund sind die Metallstreben des Stents auf der Außenseite mit einer Matrix beschichtet, die über einen Zeitraum von 90 Tagen das wachstumshemmende Medikament Sirolimus freisetzt. Gleichzeitig sollen durch die Beschichtung der Innenseite des Stents mit monoklonalen Maus-Antikörpern gegen das Zelloberflächenmolekül CD34 bestimmte Zellen aus dem Blut auf der Stentoberfläche angereichert werden (Endothel-Progenitorzellen), die ihrerseits zu einer zügigen und geordneten zellulären Auskleidung der Stentoberfläche führen sollen.

Mit dem dargestellten Wirkprinzip sind somit die folgenden Erwartungen verbunden:

1. Durch das spezielle Design wird das Auftreten von Restenosen mindestens so gut verhindert wie bei DES.
2. Aufgrund der schnelleren Auskleidung mit Endothelzellen und der damit verbundene geringeren Gefahr einer Stentthrombose kann die Einnahme von Medikamenten zur dualen Thrombozytenaggregationshemmung (DTAH-Gabe) möglicherweise nach kürzerer Zeit abgesetzt werden als bei DES.

Der letztgenannte Punkt beschreibt einen möglichen Nutzen des AK-DES, der über den von anderen DES hinausgeht. Er wird vom Hersteller des derzeit einzigen Medizinproduktes, das

für die Methode verfügbar ist, als maßgebliches Kriterium für die Innovation AK-DES angeführt, der somit eine wichtige Alternative zu DES darstelle.

## 2.2 Studienlage bei Beschlussfassung im Jahr 2016

Als Grundlage für die Bewertung der vorhandenen Evidenz diente der Bericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (IQWiG-Abschlussbericht Nr. 326, *Nutzenbewertung antikörperbeschichteter, medikamentenfreisetzender Stents (AK-DES) bei der Behandlung von Koronargefäßstenosen*, veröffentlicht am 24.09.2015<sup>1</sup>). Dieser bezog in seine Bewertung zwei randomisiert-kontrollierten Studien REMEDEE 2013 und REMEDEE-OCT ein. Er gelangte zu dem Fazit, dass sich für keinen der patientenrelevanten Endpunkte ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Behandlung mit der Implantation AK-DES im Vergleich zu DES ergibt und dass für die meisten Endpunkte eine unzureichende Datenlage vorlag.

Die ergänzende Auswertung für den Endpunkt In-Stent Late Lumen Loss (LLL) nach 9 Monaten zeigte eine statistisch signifikante Nichtunterlegenheit des AK-DES im Vergleich zu zum DES TAXUS® Liberté® Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System. Dieser Endpunkt wurde durch das IQWiG aufgrund der Tatsache, dass es sich bei dem LLL um einen Surrogatendpunkt handelt, als für eine abschließende Bewertung des Nutzens nicht ausreichend erachtet.

Zusammenfassend ging der G-BA davon aus, dass der Nutzen der Methode zum damaligen Zeitpunkt nicht hinreichend belegt war, zugleich aber auch keine Hinweise für einen Schaden oder eine Unwirksamkeit des AK-DES vorlagen.

Begründend für die Aussetzung waren die folgenden geplanten bzw. laufenden Studien:

Die **HARMONEE-Studie** (Japan/USA, NCT02073565) untersucht in einem randomisiert-kontrollierten Design als primären Endpunkt das Zielgefäßversagen (Target Vessel Failure) nach 12 Monaten beim AK-DES im Vergleich zu einem Everolimus-beschichteten Stent (DES) (572 elektive Patienten, 1:1 Randomisierung). Die Studie soll zeigen, dass der AK-DES gegenüber einem BMS überlegen und im Vergleich zu einem marktüblichen DES nicht unterlegen und vergleichbar sicher ist.

Die **REDUCE-Studie** (NCT02118870) wurde geplant, um die Sicherheit einer kürzeren DTAH-Gabe bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) zu zeigen. Es sollten Patienten mit ACS, die einen AK-DES erhalten haben, anhand der Endpunkte Mortalität, Myokardinfarkt, Schlaganfall und Blutung bei unterschiedlicher Dauer der DTAH (3 Monate und 12 Monate) miteinander verglichen werden. Die Studie sollte 1.500 ACS-Patienten einschließen und die Rekrutierung Mitte 2016 beendet werden. Es sollte eine 1:1-Randomisierung erfolgen.

Dem G-BA wurde außerdem das vorläufige Studienprotokoll der geplanten **COSTA-Studie** (COMBO STent in patients on chronic Anticoagulant therapy, NCT02723981) zur Verfügung gestellt. Danach sollte diese Studie 900 Patienten im Verhältnis 1:1 randomisieren, wobei der AK-DES gegenüber einem standardmäßig eingesetzten DES geprüft werden sollte.

1 <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoesse-verfahren/n13-01-antikoeperbeschichtete-medikamentenfreisetzende-stents-zur-behandlung-von-koronargefassenstenosen.3755.html>

Die Studie sollte Patienten einschließen, die auf eine chronische Antikoagulation mit oralen Antikoagulantien angewiesen sind und bei denen eine Stentimplantation aufgrund einer oder mehrerer de-novo-Koronarläsionen indiziert ist und die daher auf eine zusätzliche DTAH-Gabe angewiesen sind.

### 2.3 Entwicklung der Studienlage seit Beschlussfassung 2016 und aktuelle Studienlage

Entsprechend der Bestimmungen in der Verfahrensordnung (2. Kapitel § 14 Absatz 5) wurde am 08. Februar 2019 durch die Fachberatung Medizin eine Literaturrecherche (s. Abschlussbericht) durchgeführt und es wurde geprüft, ob die Voraussetzungen für eine weitere Aussetzung noch vorliegen oder ob die Beratungen vor dem Ende der Aussetzungsfrist wieder aufgenommen werden sollten. Die Recherche lieferte das folgende Ergebnis:

Eine der aussetzungsbegründenden Studien, die **COSTA-Studie**, ist wohl aufgrund einer fehlenden behördlichen Genehmigung nicht zustande gekommen.

Für die beiden anderen aussetzungsbegründenden Studien liegen Ergebnisse zum primären Endpunkt vor (**HARMONEE-Studie**, Saito et al. 2018<sup>2</sup>) bzw. sind publizierte Ergebnisse in Kürze zu erwarten (**REDUCE-Studie**).

### 2.4 Zudem wurde eine potenziell relevante Studie, die **SORT-OUT-X-Studie (NCT03216733)** identifiziert. Bewertung der aktuellen Studienlage

Die Voraussetzungen für eine abschließende Bewertung des Nutzens eines Einsatzes von AK-DES sind derzeit nicht erfüllt. Die aktuelle Datenlage stellt sich wie folgt dar:

#### **HARMONEE-Studie:**

Diese Studie verfolgte die folgenden Ziele: Nachweis der Nichtunterlegenheit gegenüber DES hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit nach 12 Monaten, Nachweis der Überlegenheit für späten Lumenverlust sowie bessere Gewebedeckung der Stentstreben im Vergleich zu DES. In die Studie wurden klinisch stabile erwachsene Patienten mit stabiler oder instabiler Angina pectoris oder NSTEMI eingeschlossen, die für eine DES-Implantation geeignet sind. Entsprechend den Studienzielen wurden drei konsekutive Kohorten in Zentren in den USA und in Japan rekrutiert, für die unterschiedliche Follow-up-Untersuchungen vorgesehen waren. Bei allen Patienten erfolgte jedoch die Erhebung der klinisch relevanten Endpunkte. Primärer Endpunkt war Target Vessel Failure (TVF) definiert als Tod kardialer Ursache, MI im Zielgefäß oder Target Vessel Revascularization (TVR) aufgrund von Ischämie nach 12 Monaten. Dabei sollte Nichtunterlegenheit gegenüber DES bzw. Überlegenheit gegenüber „imputiertem BMS“ gezeigt werden (gemeint ist letztlich ein indirekter Vergleich mit Daten aus Metaanalysen, die DES mit BMS vergleichen). Die Randomisierung erfolgte stratifiziert für die Indikationsstellung (NSTEMI oder elektive PCI) und Eingefäß- vs. Mehrgefäßkrankung. Die Fallzahlplanung ging von einer Ereignishäufigkeit (TVF) von 9% im DES-Arm aus und war gepowert um eine absolute Differenz von 7% mit einer Power von 81% zu detektieren. Die Studie rekrutierte von Februar 2014 bis Juni 2016 insgesamt 572 Patienten. Sie diente auch als Zulassungsstudie für den Combo-Stent in Japan und den USA und wurde von Hersteller des Combo-stents (Orbus Neich) finanziert.

2 Saito S, Krucoff MW, Nakamura S, Mehran R, Maehara A, Al-Khalidi HR, et al. Japan-United States of America Harmonized Assessment by Randomized Multicentre Study of OrbusNEich's Combo StEnt (Japan-USA HARMONEE) study: primary results of the pivotal registration study of combined endothelial progenitor cell capture and drug-eluting stent in patients with ischaemic coronary disease and non-ST-elevation acute coronary syndrome. Eur Heart J 2018;39(26):2460-2468.

Die Ergebnisse wurden 2018 publiziert<sup>2</sup>. Im Rahmen der Studie erhielten rund 97% der Patienten DTAH über ein Jahr, sodass sich aus den Ergebnissen keine Aussagen ableiten lassen, ob durch den AK-DES eine Verkürzung der DTAH-Gabedauer ermöglicht wird.

Insgesamt wurde in dieser Studie anhand der Daten zum primäre Endpunkt formal die Nichtunterlegenheit des AK-DES gezeigt, allerdings war die TVF-Ereignisrate im AK-DES-Arm deutlich höher als im DES-Arm (7 % vs. 4.2 %), und es bestehen ohnehin begründete Zweifel, ob eine Differenz von 7% noch als klinisch akzeptable Nichtunterlegenheit angesehen werden sollte<sup>3</sup>, sodass nach Auffassung des G-BA die Ergebnisse weiterer laufender Studien abgewartet werden sollten, um eine abschließende Aussage über die Nichtunterlegenheit des AK-DES gegenüber DES zu treffen.

#### **REDUCE-Studie:**

Bisher liegen zu dieser Studie lediglich Kongresspräsentationen vor. Nach Auskunft der Studiengruppe sei ein Manuskript mit den Ergebnissen der Zweijahresdaten bei einer wissenschaftlichen Zeitschrift eingereicht und man werde den G-BA informieren, sobald es zur Veröffentlichung angenommen worden sei.

#### **SORT-OUT-X-Studie (NCT03216733)**

Diese Studie war der Aussetzung ursprünglich nicht zugrunde gelegt worden. Sie wurde von der Fachberatung Medizin im Rahmen der Studienrecherche gefunden. Es handelt sich um eine randomisierte Studie mit einer Nichtunterlegenheitsfragestellung im open label design, bei der die Interventionsgruppe einen AK-DES und die Kontrollgruppe einen Sirolimus freisetzenden DES mit biodegradierbarer Medikamenten-Polymerbeschichtung erhält. Insgesamt sollen 3.140 Patientinnen und Patienten mit einer Indikationsstellung für die Einlage eines Stents eingeschlossen werden. Laut Informationen der Studiengruppe wurden die letzten Patienten Ende 2018 in die Studie eingeschlossen. Die Studiengruppe rechnet damit, die Ergebnisse zum primären Studienendpunkt (TLF = Komposit aus kardialen Tod, Herzinfarkt oder ischämiebedingte Revaskularisation im Zielgefäß nach 12 Monaten) Anfang 2020 veröffentlichen zu können. Die Nichtunterlegenheitsgrenze des primären Outcomes [TLF nach 12 Monaten] wurde mit 2,1 % angemessen enger gewählt als in der o. g. HARMONEE-Studie.

Zusammenfassend kommt der G-BA zu der folgenden Bewertung: Die aktuell vorliegenden publizierten Ergebnisse aus klinischen Studien reichen für eine abschließende Nutzenbewertung des AK-DES nicht aus. Ebenso geht der G-BA davon aus, dass die in Kürze erwarteten Ergebnisse der REDUCE-Studie entgegen der ursprünglichen Annahme alleine nicht ausreichen, den Nutzen des AK-DES abschließend zu bewerten. Die Ergebnisse der SORT-OUT-X-Studie erscheinen dagegen geeignet, die Nichtunterlegenheit des AK-DES gegenüber aktuell im Markt befindlichen DES nachzuweisen bzw. zu widerlegen. Bei entsprechenden Ergebnissen könnte der G-BA feststellen, dass der AK-DES gegenüber anderen DES eine gleichwertige Alternative darstellen kann. Ein zusätzlicher Nutzen gegenüber anderen DES könnte sich ergeben, wenn sich zusätzlich zur nachgewiesenen Gleichwertigkeit aus den Ergebnissen der REDUCE-Studie ableiten ließe, dass die Gabedauer der DTAH auf einen Zeitraum von drei Monaten verkürzt werden kann, wobei jedoch auch weitere Ergebnisse zu DES im Hinblick auf die Fragestellung einer möglichen Verkürzung des DTAH-Gabe berücksichtigt werden müssen. Ein Abwarten der Ergebnisse der SORT-OUT X-Studie erscheint jedenfalls gerechtfertigt.

<sup>3</sup> Yamaji K und Kimura T. COMBO dual-therapy stent: non-inferior to drug-eluting stents or stepping back to bare metal stents? European Heart Journal 2018, 39: 2469–2471.

Da es sich bei dem AK-DES um einen Stent handelt, der keine spezielleren intra- oder periprozeduralen Voraussetzungen erfordert als andere, bereits breit in der Anwendung befindliche koronare Stents, und der AK-DES in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte bisher als sicher einzustufen ist, sieht der G-BA in diesem Fall nach wie vor kein Erfordernis für die Formulierung von aussetzungsbegleitenden Qualitätssicherungsmaßnahmen nach 2. Kapitel § 14 Abs. 1 Satz 2 VerFO.

**2.5 Würdigung der Stellungnahmen**

**Platzhalter.**

**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
24.11.2016	Plenum	Beschluss über Änderung der KHMe-RL: Aussetzung des Bewertungsverfahrens zum Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen
11.02.2017		Inkrafttreten des o. g. Beschlusses
27.02.2019	Sprecher-treffen	Sachstandsbericht
	AG koronare Stents	Erstellung der Beschlussdokumente zur Verlängerung der Aussetzung und der Gültigkeit der QS-Maßnahmen
	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
		Stellungnahme von [Stellungnehmer/-in]
		Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme
	AG koronare Stents	Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
	UA MB	abschließende Beratung im UA MB
	Plenum	Beschlussfassung

**5. Fazit**

Die Aussetzung des Bewertungsverfahrens wird bis zum 31. Dezember 2021 verlängert.

Berlin, den TT.Monat YYYY

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## C-6 Schriftliche Stellungnahmen

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind im Kapitel C-8 abgebildet. In der nachstehenden Tabelle sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben.

Eine Anhörung hat nicht stattgefunden, weil die entsprechenden Stellungnehmer auf ihr Recht zur Abgabe einer mündlichen Stellungnahme verzichtet haben.

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
Orbus Neich Medical	Wir nehmen hiermit die Verlängerung des Aussetzungsverfahrens bis 31. Dezember 2021 zur Kenntnis. Ihren Ausführungen haben wir nichts hinzuzufügen, auch wir erwarten weitere Studienergebnisse und Publikationen.	Die Firma Orbus Neich Medical äußert in ihrer Stellungnahme keine Einwände und Überarbeitungsvorschläge zum Beschlussentwurf.	Keine Änderung
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)	In der Angelegenheit Methodenbewertung hinsichtlich des Einsatzes von anti-körperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen unterstützen wir die vorgeschlagene Vorgehensweise mit der Änderung der angesprochenen Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit dem Effekt, die bisherige Aussetzung einer abschließenden Bewertung von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen bis zum 31.12.2021 vorzusehen und damit die bisherige Terminierung zum 30.06.2019 zu ersetzen. Den vorgetragenen Gründen dazu schließt sich die DGTHG hinsichtlich der Bewertung der wissenschaftlichen Evidenz bzw. noch laufender Studien in diesem Gebiet an. Zudem besteht die klinische Wahrnehmung, dass sowohl aus dem klinischen Alltag als auch aus der wissenschaftlichen Diskussion bei aktueller kardiologischer Kongressen dieses Thema deutlich an Interesse verloren hat und klinisch keinen relevanten Stellenwert besitzt.	Die DGTHG äußert in ihrer Stellungnahme keine Einwände und Überarbeitungsvorschläge zum Beschlussentwurf.	Keine Änderung
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie-, Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)	Wir stimmen der Verlängerung der Aussetzung des Bewertungsverfahrens bis zum 31. Dez. 2021 zu. Ohne neue Datenlage sehen wir keinen Anlass das Bewertungsverfahren zu starten.	Die DGK äußert in ihrer Stellungnahme keine Einwände und Überarbeitungsvorschläge zum Beschlussentwurf.	Keine Änderung

### **C-7 Würdigung der Stellungnahmen**

Da keine Einwände oder Änderungswünsche in den Stellungnahmen vorgetragen wurden, ergibt sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlusssentwurf.

## C-8 Anhang: Stellungnahmen

### C-8.1 Schriftliche Stellungnahme der Firma Orbus Neich Medical



Abteilung Methodenbewertung &  
veranlasste Leistungen  
Gemeinsamer Bundesausschuss  
Gutenbergstraße 13  
D-10587 Berlin

OrbusNeich Medical B.V.  
Drs. W. van Royenstraat 5  
3871AN Hoevelaken  
The Netherlands

**Referenz:**

In Kenntnisnahme Ihres Schreibens vom 13. Juni 2019, Zeichen KA/KoM  
Beschlussentwurf zur Änderung der KHMe-RL: Einsatz von antikörperbeschichteten und  
medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen

Hoevelaken, 24. Juli, 2019.

Sehr geehrte Frau Althoff,  
Sehr geehrte Damen und Herren,

vielen Dank für Ihr Schreiben und die Gelegenheit zur Stellungnahme.  
Wir nehmen hiermit die Verlängerung des Aussetzungsverfahrens bis 31. Dezember 2021 zur  
Kenntnis. Ihren Ausführungen haben wir nichts hinzuzufügen, auch wir erwarten weitere  
Studienergebnisse und Publikationen.

Mit freundlichen Grüßen,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Erik Ligtenberg', with a small dot to its right.

Erik Ligtenberg, PhD.  
Senior Director Product Development  
OrbusNeich Medical B.V.  
eligtenberg@orbusneich.com

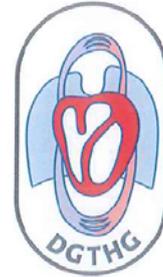
## C-8.2 Schriftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz-, und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG)

### DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR THORAX-, HERZ- UND GEFÄSSCHIRURGIE e.V.

DGTHG • Langenbeck-Virchow-Haus • Luisenstraße 58/59 • 10117 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss  
z.H. Frau Katrin Althoff  
Postfach 12 06 06

10596 Berlin



*Prof. Dr. Jochen Cremer*

Geschäftsstelle:  
Langenbeck-Virchow-Haus  
Luisenstraße 58/59  
10117 Berlin  
Tel.: +49 (0) 30 28004 370  
Fax: +49 (0) 30 28004 379  
sekretariat@dgthg.de  
www.dgthg.de

Tel.: +49 (0) 431 - 500 22002  
Fax: +49 (0) 431 - 500 22004  
jochen.cremer@uksh-kiel.de

Datum: 09. Juli 2019  
Cr-bbd

#### **Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHM-RL): Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen**

Sehr geehrte Frau Althoff,  
sehr geehrte Damen und Herren,

in der Angelegenheit Methodenbewertung hinsichtlich des Einsatzes von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen unterstützen wir die vorgeschlagene Vorgehensweise mit der Änderung der angesprochenen Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit dem Effekt, die bisherige Aussetzung einer abschließenden Bewertung von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen bis zum 31.12.2021 vorzusehen und damit die bisherige Terminierung zum 30.06.2019 zu ersetzen. Den vorgetragenen Gründen dazu schließt sich die DGTHG hinsichtlich der Bewertung der wissenschaftlichen Evidenz bzw. noch laufender Studien in diesem Gebiet an.

Zudem besteht die klinische Wahrnehmung, dass sowohl aus dem klinischen Alltag als auch aus der wissenschaftlichen Diskussion bei aktueller kardiologischer Kongressen dieses Thema deutlich an Interesse verloren hat und klinisch keinen relevanten Stellenwert besitzt.

Sitz: Berlin, Amtsgericht Charlottenburg, VR 31793 B  
Vertretungsberechtigte Vorstandsmitglieder:  
Priv.-Doz. Dr. Wolfgang Harringer (Präsident) | Prof. Dr. Andreas Markewitz (Sekretär)

Besonderer Vertreter nach § 30 BGB:  
Geschäftsführer: Dr. Andreas Beckmann

Die DGTHG bedankt sich für die Berücksichtigung bei der Bearbeitung des Themas und steht gerne auch in der Zukunft für vergleichbare Fragestellungen zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. Jochen Cremer  
(Von der DGTHG beauftragt für den o.a. Vorgang)

**C-8.3 Schriftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz-, und Kreislaufforschung e.V. (DGK)**



**Stellungnahme**

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)
10.07.2019

**1. KHMe-RL: Einsatz von antikörperbeschichteten und medikamentenfreisetzenden Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen**

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Wir stimmen der Verlängerung der Aussetzung des Bewertungsverfahrens bis zum 31. Dez. 2021 zu.	Ohne neue Datenlage sehen wir keinen Anlass das Bewertungsverfahren zu starten.