

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
das Bewertungsergebnis nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V:
Mikrovaskuläre Reperfusion von Myokardgewebe mittels
intrakoronar applizierter, hyperoxämischer Therapie nach
primärer perkutaner Koronarintervention bei akutem
Vorderwandinfarkt

Vom 15. Juli 2021

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Anlass und Gegenstand der Bewertung	2
2.1.1	Wirkprinzip der gegenständlichen Methode.....	3
2.1.2	Anwendungsgebiet der gegenständlichen Methode	4
2.2	Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	4
2.3	Prüfung der Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V .	5
2.3.1	Erstmaligkeit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes	5
2.3.2	Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse.....	5
2.3.3	Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept	7
2.3.4	Leistungsanspruch der gesetzlich Krankenversicherten bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V	10
2.4	Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	11
2.4.1	Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	11
2.4.2	Bewertungsergebnis des G-BA	11
3.	Informationsergänzungsverfahren	20
4.	Meldung weiterer betroffener Hersteller	20
5.	Verfahrensablauf	20
6.	Fazit	21

1. Rechtsgrundlage

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

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

Stellt der G-BA fest, dass eine Bewertung der Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchzuführen ist, nimmt er gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 1 VerfO auf Grundlage der vom anfragenden Krankenhaus sowie der im Verfahren zur Ergänzung von Informationen gemäß 2. Kapitel § 35 VerfO übermittelten Informationen eine Bewertung vor, ob

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Anlass und Gegenstand der Bewertung

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage V des 2. Kapitels der VerfO hat ein Krankenhaus dem G-BA Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse sowie zu der Anwendung eines Medizinproduktes gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelt. Anlass der Informationsübermittlung ist ausweislich der eingereichten Unterlagen die NUB-Anfrage des Krankenhauses zur „Mikrovaskulären Reperfusion von Myokardgewebe mittels intrakoronar applizierter, hyperoxämischer Therapie zur additiven Behandlung bei akutem Vorderwandinfarkt“, die ergänzend zur etablierten Revaskularisierung der betroffenen Koronararterie mittels primärer perkutaner Koronarintervention (pPCI) zum Einsatz kommen soll.

Der Hersteller der bei den die pPCI ergänzenden Prozessschritten zum Einsatz kommenden Medizinprodukte, die in dem übermittelnden Krankenhaus zur Anwendung kommen, hat das Einvernehmen mit der Übermittlung der Informationen erklärt.

Ausweislich der Informationsübermittlung werden die additiv zur pPCI erfolgenden Prozessschritte auch als „SuperSaturated Oxygen-Therapy“, kurz SSO₂-Therapie bezeichnet. Auf der Grundlage der eingereichten Unterlagen konkretisiert der G-BA die Methode, auf die sich dieser Beschluss bezieht, wie folgt: Mikrovaskuläre Reperfusion von Myokardgewebe

mittels intrakoronar applizierter, hyperoxämischer Therapie nach primärer perkutaner Koronarintervention bei akutem Vorderwandinfarkt (SSO₂-Therapie nach pPCI bei LAD-STEMI).

Nachfolgend wird das theoretisch-wissenschaftliche Konzept der gegenständlichen Methode beschrieben. Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 3 VerFO ist ein theoretisch-wissenschaftliches Konzept einer Methode die Beschreibung einer systematischen Anwendung bestimmter auf eine Patientin oder einen Patienten einwirkender Prozessschritte (Wirkprinzip, siehe 2.1.1), die das Erreichen eines diagnostischen oder therapeutischen Ziels in einer spezifischen Indikation (Anwendungsgebiet, siehe 2.1.2) wissenschaftlich nachvollziehbar erklären kann.

2.1.1 Wirkprinzip der gegenständlichen Methode

Die in der NUB-Anfrage beschriebene Vorgehensweise soll bei Patientinnen und Patienten mit akutem Vorderwandinfarkt unmittelbar im Anschluss an eine pPCI mit Stentimplantation zum Einsatz kommen. Sobald der Blutfluss in der linken vorderen absteigenden Koronararterie (left anterior descending artery (LAD)) mittels pPCI und Stentimplantation wiederhergestellt ist, folgt die intrakoronare Infusion einer hochgesättigten Sauerstofflösung in das Versorgungsgebiet der LAD mit dem Ziel, die mikrovaskuläre Durchblutung von Myokardgewebe zu verbessern.

Zum wissenschaftlichen Begründungsansatz für die Ergänzung der pPCI durch die SSO₂-Therapie führt das Krankenhaus aus, dass sich bei Patientinnen und Patienten mit Myokardinfarkt zusätzlich zu der Infarkt-bedingten ischämischen Zellschädigung auch eine ausgeprägte Zellschädigung im Moment der Revaskularisierung durch eine pPCI entwickle (Reperfusionsschaden). Die erneute Verfügbarkeit von Sauerstoff im Gewebe in normoxämischer Konzentration löse die Bildung freier Sauerstoffradikale und eine inflammatorische Reaktionskette aus. Dies könne zu einer deutlichen Verstärkung des Gewebes Schadens führen. Manifestationen der Reperfusionsschädigung seien Post-Reperfusion- Arrhythmien, mikrovaskuläre Obstruktion und daraus folgend das „No Reflow“-Phänomen.

Das grundlegende Wirkprinzip der additiven SSO₂-Therapie bestehe darin, durch einen steilen Sauerstoff-Konzentrationsgradienten die schnelle Diffusion von Sauerstoff in das ischämische Herzmuskelgewebe zu ermöglichen und dadurch die mikrovaskuläre Obstruktion und die Kaskade der Gewebenekrose gezielt zu unterbrechen. Im Vergleich zu allein mit pPCI behandelten Patientinnen und Patienten könne durch die Hinzunahme der SSO₂-Therapie die Infarktgröße sowie die linksventrikuläre Dilatation stärker verringert und somit das Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz vermindert werden.

Da das therapeutische Ziel der additiven SSO₂-Therapie ohne die Wiederherstellung des Blutflusses in der betroffenen Koronararterie nicht erreicht werden kann, ist das Wirkprinzip der SSO₂-Therapie untrennbar mit der Durchführung einer pPCI verbunden. Daher konkretisiert der G-BA die beratungsgegenständliche Intervention als SSO₂-Therapie nach pPCI.

Ausweislich der mitgelieferten Gebrauchsanweisung ist für die technische Anwendung der die pPCI ergänzenden SSO₂-Therapie ein Medizinproduktesystem erforderlich, welches zur Anreicherung des arteriellen Blutes der Patientin oder des Patienten mit gelöstem Sauerstoff auf hyperoxämische Konzentration und zur anschließenden Verabreichung in das Versorgungsgebiet der LAD bestimmt ist. Es setzt sich zusammen aus einer elektromechanisch arbeitenden Konsole, einer in die Konsole eingelegten Kartusche sowie dem SSO₂-Applikationskatheter.

Die die pPCI ergänzenden Prozessschritte der SSO₂-Therapie werden in den eingereichten Unterlagen wie folgt beschrieben:

Der Eingriff erfolgt im Herzkatheterlabor unmittelbar im Anschluss an eine pPCI. Nach Einrichtung der Konsole und Vorbereitung der Kartusche wird der SSO₂-Applikationskatheter über die arterielle PCI-Zugangsstelle im Ostium der linken Koronararterie platziert. Anschließend nimmt das ärztliche Personal die Leitungsverbindungen für den extrakorporalen Kreislauf vor: Die Entnahmeleitung der Kartusche wird mit einer arteriellen Schleuse verbunden und - nach erfolgreichem Primen des Blutpfades - wird die Rücklaufleitung an den SSO₂-Applikationskatheter angeschlossen. Für die Blutentnahme wird eine femoral-arterielle Zugangsstelle empfohlen, da während der SSO₂-Therapie eine Blutflussrate von 100 ml/min benötigt wird. Für eine Dauer von 60 Minuten wird nun eine mit Sauerstoff angereicherte Blut-Kochsalzlösung, die einen Sauerstoffpartialdruck (PaO₂) von 760 bis 1000 mmHg aufweist, in die linke Koronararterie infundiert. Es folgen diverse Prozessschritte zum Abkoppeln des extrakorporalen Kreislaufs. Vor und während der Therapie muss eine Antikoagulation gemäß den Vorgaben der Gebrauchsanweisung durchgeführt werden.

Die Konsole steuert den Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf und überwacht die Leistung und Sicherheit während der Verabreichung der SSO₂-Therapie. Die Konsole verfügt über entsprechende Sicherheitsfunktionen, die Systemparameter wie Blutflussrate und Druck kontinuierlich überwachen und potenziell unsichere Gegebenheiten wie das Vorhandensein von Luft in der Leitung erkennen. Zudem erzeugt die Konsole in der zum Einmalgebrauch vorgesehenen Kartusche eine hochgradig sauerstoffangereicherte Kochsalzlösung (SSO₂-Lösung), die in der Kartusche mit autologem arteriellen Blut gemischt wird. Die Kartusche verfügt über ein Schlauchset, dessen Entnahmeleitung arterielles Blut der Patientin oder des Patienten ansaugt und sauerstoffangereichertes Blut über eine Rücklaufleitung zum SSO₂-Applikationskatheter führt. Der SSO₂-Applikationskatheter ist ein Koronarangiographiekatheter der Größe 5 F, an dessen proximalem Ende sich ein Standard-Luer-Anschluss zum Anschluss an die Rücklaufleitung der Kartusche befindet.

2.1.2 Anwendungsgebiet der gegenständlichen Methode

Die SSO₂-Therapie nach pPCI soll nach Angaben des Krankenhauses bei Patientinnen und Patienten mit akutem transmuralen Myokardinfarkt der Vorderwand (ST-Streckenhebungsinfarkt der linken Koronararterie, LAD-STEMI) zum Einsatz kommen, für die folgende Kriterien erfüllt sind:

- Alter ≥ 18 und < 80 Jahre,
- erfolgreiche Revaskularisierung per pPCI mit Stentimplantation, dokumentiert anhand eines Reststenose-Durchmessers $< 50\%$ und einer Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)-Klassifikation $\geq II$ im Zielgefäß,
- weniger als 6 Stunden zwischen Symptombeginn und erfolgreicher Revaskularisierung sowie
- systemischer arterieller Sauerstoffpartialdruck $pO_2 \geq 10,7$ kPa oder 80 mmHg.

2.2 Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

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

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

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

2.3 Prüfung der Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

Im Ergebnis der Prüfung kommt der G-BA zu dem Schluss, dass die im Kapitel 2.2 genannten Voraussetzungen für eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V für die gegenständliche Methode erfüllt sind. Daher führt der G-BA eine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durch.

2.3.1 Erstmaligkeit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes

Der G-BA geht gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 1 und § 34 Absatz 5 Sätze 2 bis 4 Verfo davon aus, dass das Krankenhaus zu der gegenständlichen Methode eine NUB-Anfrage gestellt hat, welche erstmalig ist.

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

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

Mit der Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zur gegenständlichen Methode hat das Krankenhaus dem G-BA bestätigt, zu der gegenständlichen Methode zugleich eine NUB-Anfrage gestellt zu haben. Dem G-BA liegen keine Anhaltspunkte vor, wonach die gegenständliche Methode bis zum 31. Dezember 2015 in einer NUB-Anfrage aufgeführt war. Zudem wurde und wird die gegenständliche Methode noch nicht nach § 137h SGB V geprüft.

2.3.2 Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

2.3.2.1 Maßgebliches Medizinprodukt

Die gegenständliche Methode beruht maßgeblich auf dem Einsatz der im Kapitel 2.1.1 beschriebenen Medizinprodukte.

Gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 2 Verfo beruht die technische Anwendung einer Methode maßgeblich auf einem Medizinprodukt, wenn ohne dessen Einbeziehung die Methode bei der jeweiligen Indikation ihr, sie von anderen Vorgehensweisen unterscheidendes, theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren würde.

Dies trifft auf die Medizinprodukte (Konsole, Kartusche sowie SSO₂-Applikationskatheter) zu. Wie bei der Beschreibung des Wirkprinzips der gegenständlichen Methode dargelegt, ist die Einbeziehung dieser spezifischen Medizinprodukte zwingend erforderlich, um die die Methode in ihrem Kern ausmachenden Prozessschritte der Ergänzung einer pPCI durch die Herstellung eines extrakorporalen Kreislaufs sowie der Zubereitung einer hochgesättigten Sauerstofflösung als auch deren Verabreichung in die linke Koronararterie durchführen zu können. Somit wäre ohne Einbeziehung dieser Medizinprodukte die technische Anwendung der Methode nicht nur nicht möglich, sondern sie würde auch ihr unter 2.2 beschriebenes theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren.

2.3.2.2 Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Die technische Anwendung der gegenständlichen Methode beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von § 2 MeMBV, da der SSO₂-Applikationskatheter, auf dessen Einsatz die technische Anwendung der Methode maßgeblich beruht (siehe dazu 2.4.2.1) als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V einzuordnen ist.

Ausweislich der eingereichten Unterlagen setzt sich das Medizinproduktesystem, auf dessen Einsatz die technische Anwendung der Methode maßgeblich beruht, aus Medizinprodukten unterschiedlicher Risikoklassen zusammen. Aus dem mitgelieferten CE-Zertifikat ergibt sich, dass es sich bei der Konsole sowie der Kartusche um ein Medizinprodukt der Klasse IIb handelt, während der SSO₂-Applikationskatheter der Klasse III zugeordnet ist.

Ein Medizinprodukt der Klasse III, welches kein aktives implantierbares Medizinprodukt darstellt, ist gemäß § 2 Absatz 2 Satz 2 MeMBV dann als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse einzustufen, wenn mit dem Einsatz des Medizinprodukts ein erheblicher Eingriff in wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einhergeht. Erheblich ist dabei gemäß § 2 Absatz 2 Satz 3 MeMBV ein Eingriff, der die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems langfristig verändert oder ersetzt oder den Einsatz des Medizinprodukts in direktem Kontakt mit dem Herzen, dem zentralen Kreislaufsystem oder dem zentralen Nervensystem zur Folge hat.

Als langfristig ist ein Zeitraum von mehr als 30 Tagen zu verstehen. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentlichen Funktionen des Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation der Patientin oder des Patienten zu betrachten.

Da der SSO₂-Applikationskatheter, wie unter 2.2 beschrieben, in das Ostium der linken Koronararterie eingeführt werden soll, hat der der Methode zugrundeliegende Eingriff den Einsatz des Katheters in direktem Kontakt mit dem Herzen zur Folge. Damit erfüllt der für die technische Anwendung der Methode maßgebliche SSO₂-Applikationskatheter die Kriterien nach § 2 MeMBV und ist als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V anzusehen.

Da es damit ein maßgebliches Medizinprodukt für die Anwendung der Methode gibt, welches die vorgenannten Kriterien eines Medizinproduktes hoher Risikoklasse erfüllt, kommt es auf die Klärung der entsprechenden Qualifikation der anderen Medizinprodukte nicht mehr an.

2.3.3 Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept

2.3.3.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung des G-BA

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 Verfo weist eine Methode dann ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 Verfo gilt als eine bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise jede Methode, deren Nutzen einschließlich etwaiger Risiken im Wesentlichen bekannt ist. Wird eine Methode in jeweils einschlägigen methodisch hochwertigen Leitlinien oder anderen systematisch recherchierten Evidenzsynthesen als zweckmäßiges Vorgehen empfohlen, kann die Beurteilung insbesondere hierauf gestützt werden. Als eine bereits in der stationären Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise gilt gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 Satz 3 Verfo auch eine Methode, die maßgeblich auf Operationen oder sonstigen Prozeduren beruht, die spezifisch in dem vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit gemäß § 301 Absatz 2 Satz 2 SGB V herausgegebenen Prozedurenschlüssel (OPS) in der am 23. Juli 2015 geltenden Fassung aufgeführt sind.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 4 Verfo unterscheidet sich das Wirkprinzip einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise, wenn der Unterschied in den beschriebenen Prozessschritten

- dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz der zu untersuchenden Methode bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und ihre systematische Anwendung zu rechtfertigen

oder

- zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten führt, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende Methode medizinisch wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 5 Verfo unterscheidet sich das Anwendungsgebiet einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise mit gleichem Wirkprinzip, wenn

- der Unterschied in der spezifischen Indikation dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz in der zu untersuchenden spezifischen Indikation bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und die systematische Anwendung in dieser Indikation zu rechtfertigen

oder

bei der zu untersuchenden spezifischen Indikation im Unterschied zu der spezifischen Indikation der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise eine derart abweichende Auswirkung zu erwarten ist oder bezweckt wird, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende spezifische Indikation medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 6 Verfo erfüllt eine schrittweise erfolgende Weiterentwicklung einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise, die nicht zu einer wesentlichen

Veränderung des zugrundeliegenden theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts führt, nicht die Voraussetzungen des Verfahrens zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse. Insbesondere wenn mit einer schrittweise erfolgenden Weiterentwicklung der Zweck verfolgt wird, das diagnostische oder therapeutische Ziel in höherem Maße zu erreichen, führt dies für sich allein nicht bereits zu einer wesentlichen Veränderung des zugrundeliegenden Behandlungskonzepts, ohne dass eines der Kriterien nach den Absätzen 4 oder 5 erfüllt ist.

2.3.3.2 Prüfung auf Unterschied im Wirkprinzip

Die SSO₂-Therapie nach pPCI stellt zwar eine Weiterentwicklung der alleinigen pPCI dar; die Ergänzung der pPCI durch die SSO₂-Therapie führt aber zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der alleinigen pPCI auf die pPCI mit anschließender SSO₂-Therapie medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist. Somit weist die SSO₂-Therapie nach pPCI zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit LAD-STEMI ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 Verfo auf.

2.3.3.2.1 Vorgehensweise bei der Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip

Bei der Prüfung, ob sich das Wirkprinzip der SSO₂-Therapie nach pPCI von den Wirkprinzipien der jeweils bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen derart unterscheidet, dass die veränderte Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen auf die zu untersuchende Methode medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist, geht der G-BA wie folgt vor:

Die im Zuge der Informationsübermittlung vom Krankenhaus und gegebenenfalls im Informationsergänzungsverfahren dem G-BA als im gegenständlichen Anwendungsgebiet in Frage kommende Herangehensweisen benannten sowie dem G-BA zusätzlich bekannt gewordene in Frage kommende Herangehensweisen werden daraufhin geprüft, ob sich die jeweiligen Wirkprinzipien wesentlich von dem der SSO₂-Therapie nach pPCI unterscheiden.

Wird dies bejaht, kann dahingestellt bleiben, ob es sich dabei um systematische Herangehensweisen handelt, die als bereits in die stationäre Versorgung eingeführt gewertet werden können. Eine solche Prüfung wird erst dann vorgenommen, wenn sich eine Herangehensweise im Wirkprinzip nicht wesentlich von dem der SSO₂-Therapie nach pPCI unterscheidet.

2.3.3.2.2 Für die Prüfung herangezogene Herangehensweisen

Als bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweisen zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit LAD-STEMI führt das Krankenhaus mit Verweis auf aktuelle Leitlinien^{1,2} die unverzügliche Revaskularisierung der betroffenen Koronararterie mittels pPCI mit Implantation eines medikamentenfreisetzungsfähigen Stents und begleitender antithrombotischer Therapie auf. Bei fehlender Möglichkeit der direkten PCI könne optional auch eine Thrombolysetherapie mit PCI innerhalb von 24 Stunden

¹ Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2018;39(2):119–77.

² Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-und Kreislaufforschung e.V. (2018): ESC Pocket Guidelines. Therapie des akuten Herzinfarktes bei Patienten mit ST-Streckenhebung (STEMI), Version 2017. Börm Bruckmeier Verlag GmbH, Grünwald.

durchgeführt werden. Als adjuvante Therapie werde gemäß Leitlinienempfehlung bislang bei allen Patientinnen und Patienten eine antithrombotische Therapie durchgeführt. Eine zusätzliche Therapie zur Abschwächung der durch Ischämie und Reperfusion bedingten Schädigungen werde derzeit bei der pPCI mit Implantation eines medikamentenfreisetzen Stents nicht durchgeführt. Der G-BA sieht keine Anhaltspunkte dafür, dass weitere in Leitlinien erwähnte, OPS kodifizierte oder sonstige Herangehensweisen deren Nutzen und Risiken im Wesentlichen bekannt sind, im gegenständlichen Anwendungsgebiet bestehen, die für den Vergleich relevant sind.

Wie in Kapitel 2.2.1 dargestellt, setzt das Wirkprinzip der SSO₂-Therapie die Wiederherstellung des Blutflusses in der betroffenen Koronararterie durch pPCI in einem Zeitraum von weniger als 6 Stunden zwischen Symptombeginn und erfolgreicher Revaskularisierung voraus. Nach erfolgreicher mechanischer Öffnung der Koronararterie soll durch die additive SSO₂-Therapie gezielt der Blutfluss in den von der mikrovaskulären Obstruktion betroffenen Koronarkapillargefäßen verbessert werden, um die durch Ischämie und Reperfusion bedingte Gewebeschädigung zu minimieren. Im Ergebnis verfolgt die additive SSO₂-Therapie den Zweck, das therapeutische Ziel der pPCI, funktionsfähiges Myokardgewebe zu erhalten, in höherem Maße zu erreichen. So führt die Informationsübermittlung als Vorteile der additiven SSO₂-Therapie etwa die Verringerung der Infarktgröße um 6,5 % sowie die Reduzierung der linksventrikulären Dilatation im Vergleich zu allein mit pPCI behandelten Patientinnen und Patienten auf.

Für die Prüfung, ob die gegenständliche Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist, ist also zu prüfen, ob die Ergänzung der pPCI mit Implantation eines Stents durch die in Kapitel 2.2.1 beschriebenen Prozessschritte zur Durchführung der SSO₂-Therapie zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten führt, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende Methode medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist. Auf die Konkretisierung des Stents als medikamentenfreisetzend wird verzichtet, da nach den vorgenannten aktuellen Leitlinien im gegenständlichen Anwendungsgebiet die pPCI mit Implantation eines nicht-medikamentenfreisetzenden Stents gleichermaßen eine eingeführte systematische Herangehensweise darstellt und daher für die Prüfung, ob die gegenständliche Methode ein neues Wirkprinzip aufweist, insgesamt die pPCI mit Implantation eines Stents als Vergleich herangezogen werden kann.

2.3.3.2.3 Wesentlichkeit der Unterschiede im Wirkprinzip

Die Hinzunahme der SSO₂-Therapie zur pPCI führt durch die Prozessschritte zur Vorbereitung und intrakoronaren Infusion einer hochgesättigten Sauerstofflösung offensichtlich zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten, dass die vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der alleinigen pPCI auf die pPCI mit additiver SSO₂-Therapie medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

Dies ergibt sich auch aus den laut Gebrauchsanweisung potenziell mit der Anwendung der SSO₂-Therapie einhergehenden unerwünschten Ereignissen, die lebensgefährlich sein können und eine Koronararterienbypass-Notoperation, die Platzierung einer intraaortalen Ballonpumpe oder eine erneute Katheterisierung erforderlich machen können. Daher kommt der G-BA zu dem Schluss, dass die SSO₂-Therapie nach pPCI bei LAD-STEMI ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist.

2.3.3.3 Prüfung auf Unterschied im Anwendungsgebiet

Auch nach Prüfung, ob das Anwendungsgebiet der SSO₂-Therapie nach pPCI bei LAD-STEMI sich wesentlich von der Anwendung der SSO₂-Therapie nach pPCI in anderen Anwendungsgebieten unterscheidet, kommt der G-BA zu dem Schluss, dass die gegenständliche Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist.

2.3.3.3.1 Vorgehensweise bei der Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Anwendungsgebiet

Bei der Prüfung, ob sich das Anwendungsgebiet der SSO₂-Therapie nach pPCI bei LAD-STEMI wesentlich von einer bereits eingeführten Herangehensweise zur Anwendung der SSO₂-Therapie nach pPCI in anderen Anwendungsgebieten unterscheidet, geht der G-BA wie folgt vor:

Die im Zuge der Informationsübermittlung vom Krankenhaus und gegebenenfalls im Informationsergänzungsverfahren dem G-BA als Frage kommende Herangehensweisen mit gleichem Wirkprinzip in einem anderen Anwendungsgebiet benannten sowie dem G-BA zusätzlich bekannt gewordene in Frage kommende Herangehensweisen werden daraufhin geprüft, ob sich die jeweiligen Anwendungsgebiete wesentlich von dem Anwendungsgebiet der SSO₂-Therapie nach pPCI bei LAD-STEMI unterscheiden.

Wird dies bejaht, kann dahingestellt bleiben, ob es sich dabei um systematische Herangehensweisen handelt, die als bereits in die stationäre Versorgung eingeführt gewertet werden können. Eine solche Prüfung wird erst dann vorgenommen, wenn sich eine Herangehensweise in einem anderen Anwendungsgebiet nicht wesentlich von dem Anwendungsgebiet der SSO₂-Therapie nach pPCI bei LAD-STEMI unterscheidet.

2.3.3.3.2 Keine Herangehensweise der Anwendung der SSO₂-Therapie nach pPCI in anderen Anwendungsgebieten

Das Krankenhaus benennt keine weitere Patientengruppe, bei der das Wirkprinzip der SSO₂-Therapie bereits angewendet wird.

Der G-BA sieht ebenfalls keine Anhaltspunkte dafür, dass das Wirkprinzip der SSO₂-Therapie in anderen Anwendungsgebieten zur Anwendung kommt.

2.3.4 Leistungsanspruch der gesetzlich Krankenversicherten bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V

Dem G-BA sind keine Informationen bekannt, die bei Erfüllung der Kriterien nach § 137c SGB V einer Leistungserbringung der gegenständlichen Methode zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen entgegenstehen würden.

Insbesondere erfüllen die im Kapitel 2.2.1 genannten Medizinprodukte, auf deren Einsatz die technische Anwendung der Methode maßgeblich beruht, ausweislich einer hierzu mit der Informationsübermittlung eingereichten Erklärung des Herstellers zur medizinprodukterechtlichen Zulässigkeit des Einsatzes der Medizinprodukte, sowie der eingereichten Produktinformationen und Nachweise, die Voraussetzungen für das Inverkehrbringen. Danach ist der Einsatz der Medizinprodukte im Rahmen der gegenständlichen Methode vom medizinprodukterechtlich zulässigen Anwendungsbereich umfasst.

Die Feststellung, dass die Methode bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst wäre, ist nicht als rechtlich abschließend anzusehen; sollten zu einem späteren Zeitpunkt Rechtshindernisse eintreten oder offenkundig werden, kann der G-BA diese Feststellung revidieren und auch ein bereits

begonnenes Bewertungsverfahren gemäß § 137h SGB V Absatz 1 Satz 4 ohne Beschlussfassung gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 1 VerfO durch Beschluss nach 2. Kapitel § 34 Absatz 8 Satz 2 VerfO beenden (vgl. 2. Kapitel § 33 Absatz 2 Satz 2, 2. Halbsatz VerfO).

2.4 Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

Der G-BA prüft in einem Verfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V, ob der Nutzen, die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit oder weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit einer Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als belegt anzusehen ist. Diese Prüfung erfolgt im Rahmen der Gesamtabwägung der mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V und ggf. in dem sich anschließenden Informationsergänzungsverfahren (vgl. 2. Kapitel § 35 VerfO) übermittelten Evidenz.

Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch - auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit - zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potentielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.

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

2.4.1 Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Am 1. April 2021 wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Prüfung der Informationen beauftragt. Das IQWiG legte dem G-BA am 14. Mai 2021 das Prüfungsergebnis vor. Der IQWiG-Bericht wird als eine Grundlage für die gegenständliche Bewertung herangezogen.

2.4.2 Bewertungsergebnis des G-BA

Im Ergebnis der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V ist auf Basis der übermittelten Informationen für die SSO₂-Therapie nach pPCI bei LAD-STEMI weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit als belegt anzusehen.

2.4.2.1 Konkretisierung der Fragestellung

Die übergeordnete Fragestellung für die Bewertung ist, ob bei Patientinnen und Patienten mit LAD-STEMI die additiv zur pPCI mit Implantation eines Stents erfolgende SSO₂-Therapie im Vergleich zur alleinigen pPCI mit Implantation eines Stents zu Vorteilen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte führt.

Im Folgenden wird diese Fragestellung konkretisiert:

Wie in Kapitel 2.1.2 ausgeführt, kommen als **Anwendungsgebiet** für die additive SSO₂-Therapie Patientinnen und Patienten mit LAD-STEMI in Frage, die ein bestimmtes klinisches Profil aufweisen und bei denen weniger als 6 Stunden zwischen Symptombeginn und erfolgreicher Revaskularisierung durch pPCI liegen. Das in Kapitel 2.1.2 beschriebene Patientenkollektiv kann im Rahmen der Regelversorgung identifiziert werden und wird im Folgenden als die Zielpopulation der Fragestellung bezeichnet.

Als **Intervention** werden die in Kapitel 2.1.1 beschriebenen Behandlungsparameter der pPCI mit Implantation eines Stents mit additiver SSO₂-Therapie, die im Wesentlichen durch eine 60-minütige Infusion einer mit Sauerstoff angereicherten Blut-Kochsalzlösung mit einem PaO₂ von 760 bis 1000 mmHg und einer Blutflussrate von 100 ml/min in den Hauptstamm der linken Koronararterie und begleitende Antikoagulation gekennzeichnet ist, der Bewertung zugrunde gelegt.

Als **angemessene Vergleichsintervention** zieht der G-BA die leitliniengerechte Versorgung der Zielpopulation mittels pPCI mit Implantation eines Stents und begleitender antithrombotischer Therapie heran.

Der G-BA berücksichtigt für die Bewertung als **patientenrelevante Endpunkte** die Endpunkte Mortalität und Herzinsuffizienz. Daneben werden die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die Morbiditäts-Endpunkte Reinfarkt und Schlaganfall sowie weitere Endpunkte wie Revaskularisierung des Zielgefäßes, Rehospitalisierung, Krankenhausaufenthaltsdauer, Gesundheitszustand und (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse ([S]UEs) als relevant für die Bewertung erachtet.

Die kombinierten Endpunkte „net adverse clinical events“ (NACE) zusammengesetzt aus Tod, Reinfarkt, Revaskularisierung des Zielgefäßes, schwerer Herzinsuffizienz, Stent-Thrombose und Major- oder Minor-Blutungen nach TIMI-Klassifikation bzw. „major adverse cardiac events“ (MACE) zusammengesetzt aus Tod, Reinfarkt, Revaskularisierung des Zielgefäßes und Schlaganfall werden bei der Bewertung nicht betrachtet bzw. nur ergänzend dargestellt. Dies begründet sich darin, dass sich die Einzelkomponenten in ihrer Schwere zu stark unterscheiden, das heißt, am Beispiel MACE ist die Revaskularisierung des Zielgefäßes hinsichtlich der klinischen Bedeutung als nicht gleichwertig zu den anderen 3 Ereignissen anzusehen; ähnliches gilt für NACE. Des Weiteren ist anzumerken, dass die NACE-Einzelkomponente Stent-Thrombose als rein angiografischer Endpunkt keine Patientenrelevanz besitzt.

Der im Übermittlungsformular beschriebene Endpunkt Infarktgröße ist weder als patientenrelevanter Endpunkt, noch als validiertes Surrogat für die patientenrelevanten Endpunkte Mortalität und Herzinsuffizienz zu interpretieren. Gleiches gilt für Endpunkte wie LV-Volumen, LV-Ejektionsfraktion, Änderungen in der Wandbewegung oder in der ST-Streckenhebung und mikrovaskuläre Obstruktion.

2.4.2.2 Darstellung des Studienpools

Die im Übermittlungsformular dargestellten Recherchen sind nicht geeignet, die Vollständigkeit der Informationsbeschaffung sicherzustellen. Beispielsweise konnte die der Informationsübermittlung beigefügte Publikation Hanson 2015¹² nicht durch die im

Übermittlungsformular dargestellte Suchsyntax in MEDLINE gefunden werden. Darüber hinaus ist fraglich, ob die Suche in ICTRP Search Portal in ausreichender Sensitivität umgesetzt wurde.

Für die Bewertung der Methode standen die nachfolgend aufgeführten Studien (vgl. Tabelle 1), zwei randomisierte kontrollierte Studien (RCT), eine nicht randomisierte vergleichende Studie und zwei Fallserien, zur Verfügung. Darüber hinaus wurde der Clinical Evaluation Report (CER) zur Verfügung gestellt, dessen Zuordnung zu den eingereichten Studien ergänzt wurde.

Tabelle 1: Resultierender Studienpool für die Bewertung der gegenständlichen Methoden

Studiename	Studienregistereintrag	Vorgelegte Dokumente
RCTs (Evidenzstufe Ib)		
AMIHOT I		Publikation O'Neill 2007 ³ Publikation Warda 2005 ⁴ CER ⁵
AMIHOT II	NCT00175058 ⁶	Publikation Stone 2009 ⁷ CER ⁵
Nicht-randomisierte vergleichende Studie (Evidenzstufe III)		
IC-HOT	NCT02603835 ⁸	Publikation David 2019 ⁹ Publikation Chen 2020 ¹⁰ CER ⁵
Nicht-vergleichende Studien (Evidenzstufe IV)		
Dixon 2002		Publikation ¹¹ CER ⁵
Hanson 2015		Abstract zur Publikation ¹² CER ⁵

Die multizentrische RCT **AMIHOT I** mit 23 Untersuchungsstandorten wurde in den Jahren 2002 bis 2004 in den USA und der EU durchgeführt. Die Studienpopulation umfasste 269 randomisierte Patientinnen und Patienten mit anteriorem oder großem (large) inferiorem akutem Myokardinfarkt (AMI) mit ST-Streckenhebung ≥ 1 mm in 2 zusammenhängenden EKG-Ableitungen. Alle Patientinnen und Patienten wurden bis zu 24 Stunden nach Symptombeginn mit einer pPCI oder einer Notfall-PCI behandelt. Die Randomisierung entweder zur SSO₂-Therapie oder zu keiner Therapie erfolgte nach erfolgreicher Durchführung der pPCI mit Implantation von einfachen Metallstents. Die Nachbeobachtungsdauer belief sich auf 3 Monate.

³ O'Neill WW, Martin JL, Dixon SR et al. Acute Myocardial Infarction with Hyperoxemic Therapy (AMIHOT): a prospective, randomized trial of intracoronary hyperoxemic reperfusion after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(5): 397-405. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.01.099>.

⁴ Warda HM, Bax JJ, Bosch JG et al. Effect of intracoronary aqueous oxygen on left ventricular remodeling after anterior wall ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005; 96(1): 22-24. <https://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.02.037>.

⁵ ZOLL Medical. Clinical Evaluation Report; SuperSaturated Oxygen Therapy [unveröffentlicht]. 2020.

⁶ TherOx. Acute myocardial infarction with HyperOxemic Therapy II (AMIHOT II) (AMIHOT II) [online]. 2012 [Zugriff: 17.03.2021]. URL: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00175058>.

⁷ Stone GW, Martin JL, de Boer MJ et al. Effect of supersaturated oxygen delivery on infarct size after percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv* 2009; 2(5): 366-375. <https://dx.doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.840066>.

⁸ TherOx. Evaluation of intracoronary hyperoxemic oxygen therapy in anterior acute myocardial infarction patients (IC-HOT) (IC-HOT) [online]. 2017 [Zugriff: 17.03.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02603835>.

⁹ David SW, Khan ZA, Patel NC et al. Evaluation of intracoronary hyperoxemic oxygen therapy in acute anterior myocardial infarction: The IC-HOT study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019; 93(5): 882-890. <https://dx.doi.org/10.1002/ccd.27905>.

¹⁰ Chen S, David SW, Khan ZA et al. One-year outcomes of supersaturated oxygen therapy in acute anterior myocardial infarction: The IC-HOT study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020. <https://dx.doi.org/10.1002/ccd.29090>.

¹¹ Dixon SR, Bartorelli AL, Marcovitz PA et al. Initial experience with hyperoxemic reperfusion after primary angioplasty for acute myocardial infarction: results of a pilot study utilizing intracoronary aqueous oxygen therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(3): 387-392. [https://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01771-5](https://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01771-5).

¹² Hanson ID, David SW, Dixon SR et al. "Optimized" delivery of intracoronary supersaturated oxygen in acute anterior myocardial infarction: a feasibility and safety study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; 86 Suppl 1: S51-57. <https://dx.doi.org/10.1002/ccd.25773>.

Da die Studienpopulation von AMIHOT I weiter gefasst ist als die Zielpopulation der Fragestellung, wird im Folgenden nur die separate Auswertung eines Teils der relevanten Population (Patientinnen und Patienten mit anteriorem AMI mit weniger als 6 Stunden zwischen Symptombeginn und pPCI) betrachtet. Diese Teilstudie eines der beteiligten Studienzentren erfasste als einzigen patientenrelevanten Endpunkt Mortalität nach 1 Monat bei 50 Patientinnen und Patienten (Interventionsgruppe: n = 24, Vergleichsgruppe: n = 26). Die qualitative Ergebnissicherheit der Studie wird als mindestens mäßig eingeschätzt.

Die multizentrische RCT **AMIHOT II** mit 20 Untersuchungsstandorten wurde zwischen 2005 und 2008 in den USA, Kanada, Italien und den Niederlanden durchgeführt. Die Studienpopulation umfasste 301 randomisierte Patientinnen und Patienten mit anteriorem AMI, welcher durch eine ST-Streckenhebung > 1 mm in ≥ 2 zusammenhängenden EKG-Ableitungen (V1–V4) oder durch einen neuen Linksschenkelblock mit Bestätigung eines Verschlusses der LAD-Koronararterie definiert war. Die Patientinnen und Patienten wurden bis zu 6 Stunden nach Symptombeginn überwiegend mittels pPCI behandelt. Die Randomisierung entweder zur SSO₂-Therapie oder zu keiner Therapie erfolgte im Verhältnis 2,8:1 in einer Blockgröße von 19 nach erfolgreicher Durchführung der pPCI mit Stent-Implantation (medikamentenfreisetzende Stents oder einfache Metallstents). Die Nachbeobachtungsdauer belief sich auf 1 Jahr.

Als patientenrelevante Endpunkte wurden Mortalität, Reinfarkt, Revaskularisierung des Zielgefäßes und Schlaganfall nach 1 Jahr, Hospitalisierung seit Entlassung nach 1 Monat und die Krankenhausaufenthaltsdauer erhoben. Des Weiteren wurden der allgemeine Gesundheitszustand, SUEs, Herzinsuffizienzdiagnose und Rehospitalisierung in die kardiovaskuläre Versorgung zu mehreren Erhebungszeitpunkten erfasst (CER⁵). Die qualitative Ergebnissicherheit der Studie wird endpunktübergreifend als mindestens mäßig eingeschätzt.

Die multizentrisch durchgeführte Studie **IC-HOT** mit 15 Untersuchungsstandorten in den USA begann im Februar 2016 und wurde somit rund 10 Jahre nach AMIHOT II durchgeführt. Sie wurde als prospektive, unverblindete, 1-armige Studie durchgeführt, um die Sicherheit der SSO₂-Therapie nachzuweisen und deren Zulassung in den USA zu unterstützen. Die SSO₂-Therapie erhielt hierfür von der FDA eine Ausnahmezulassung für Forschungszwecke (Investigational Device Exemption). Die Studienpopulation umfasste 100 Patientinnen und Patienten mit anteriorem AMI, welcher durch eine ST-Streckenhebung > 1 mm in ≥ 2 zusammenhängenden EKG-Ableitungen (V1–V4) oder durch einen neuen Linksschenkelblock definiert war. Alle Patientinnen und Patienten wurden bis zu 6 Stunden nach Symptombeginn mittels pPCI mit medikamentenfreisetzenden Stents und anschließender SSO₂-Therapie behandelt. Die Studienpopulation entspricht somit vollständig der Zielpopulation der Fragestellung. Die Nachbeobachtungsdauer belief sich auf 1 Jahr.

Es wurden Ergebnisse für die patientenrelevanten Endpunkte Tod (alle Ursachen), neu auftretende Herzinsuffizienz oder Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung, Reinfarkt und klinisch indizierte Revaskularisierung des Zielgefäßes nach 1 Jahr berichtet.

Die Ergebnisse aus IC-HOT zu den zuvor genannten Endpunkten wurden durch einen indirekten Vergleich (Propensity Score Matching) mit einer historischen Kontrollpopulation aus der Studie INFUSE-AMI¹³, einer RCT mit ähnlichen Einschlusskriterien und denselben Endpunkt-Operationalisierungen, generiert. Durch das Matching reduzierte sich die Patientenzahl der IC-HOT von N = 100 auf N = 83 auswertbare Patientinnen und Patienten. 1-Jahres-Daten von denjenigen Patientinnen und Patienten, für die durch das Matching kein Partner aus INFUSE-AMI gefunden wurde (N = 17), wurden nicht berichtet. Die qualitative

¹³ Stone GW et al. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. JAMA. 2012;307:1817-1826.

Ergebnissicherheit von IC-HOT wird als höchstens gering eingeschätzt. Da das Propensity Score Matching nur für die bekannten Störgrößen adjustieren kann, ist es denkbar, dass sich die Behandlungsgruppen bezüglich wichtiger Störgrößen, die den Krankheitsverlauf innerhalb eines Jahres beeinflussen könnten, relevant unterscheiden. Solche Gruppenunterschiede könnten demnach auf mangelnder Struktureinheit statt auf einem Therapieeffekt beruhen.

Bei der „Pilot-Studie“ (**Dixon 2002**) handelt es sich dem Übermittlungsformular zufolge um eine prospektive Fallserie, bei der 29 Patientinnen und Patienten in den USA und der EU eingeschlossen wurden. Als Endpunkte seien „klinische, elektrische, hämodynamische Instabilität während der Intervention“, „schwere unerwünschte kardiale Ereignisse während Krankenhausaufenthalt (in-hospital MACE)“ sowie „globale und regionale LV-Funktion“ erfasst worden. Angaben zur Intervention fehlen.

Bei der „Pilot-Studie zu IC-HOT („Optimized“ SSO₂ Pilot-Studie)“ (**Hanson 2015**) handelt es sich dem Übermittlungsformular zufolge um eine prospektive Fallserie, bei der 20 Patientinnen und Patienten in den USA eingeschlossen worden seien. Als Endpunkte seien „Zielgefäßversagen nach 30 Tagen (kombinierter Endpunkt aus Tod, Reinfarkt, Zielgefäß-Revaskularisierung)“, „Schlaganfall, Herzinsuffizienz, Stent-Thrombose, Blutung“ sowie „Infarktgröße, LV-Funktion, LV-Größe“ erfasst worden. Angaben zur Intervention fehlen.

2.4.2.3 Bewertung des Studienpools

Den Angaben im Übermittlungsformular ist zu entnehmen, dass die zur technischen Anwendung der Methode maßgeblichen Medizinprodukte weiterentwickelt wurden und bisher 3 Produktgenerationen existieren. An den Stellen im Übermittlungsformular, die sich auf das System einer früheren Produktgeneration beziehen, sowie in den Publikationen zu AMIHOT I und im Registereintrag zu AMIHOT II wird die Bezeichnung „Aqueous Oxygen“ (AO)-Therapie, dem früheren Namen der SSO₂-Therapie, verwendet.

Neben der im Übermittlungsformular thematisierten Weiterentwicklung der Medizinprodukte ist den Publikationen zur Studie IC-HOT zu entnehmen, dass im Zeitraum zwischen der Durchführung der **AMIHOT-Studien und IC HOT-Studie** außerdem Änderungen an den Behandlungsparametern, die primär das Sicherheitsprofil der SSO₂-Therapie verbessern sollten, vorgenommen wurden. Dabei handelt es sich u. a. um folgende Änderungen:

- Ausweitung des infundierten Gebiets über das infarzierte Myokard hinaus auf ein vom Infarkt nicht betroffenes Myokardgebiet durch Änderung der Infusionsstelle,
- Reduktion der Infusionsdauer und Steigerung der Blutflussrate und
- Verwendung einer kleineren femoralen Schleuse in Kombination mit einem 5 F-Katheter ohne die Notwendigkeit eines Führungskatheters.

Da einige Behandlungsparameter der Intervention seit der Durchführung der AMIHOT-Studien modifiziert wurden und somit nicht den Angaben im Übermittlungsformular (siehe auch Kapitel 2.1.1) entsprechen, kann die Übertragbarkeit der Studienergebnisse der AMIHOT-Studien auf die gegenständliche Methode nicht sicher angenommen werden. Da die in IC-HOT angewendete Intervention der in Kapitel 2.1.1 beschriebenen Vorgehensweise entspricht, zieht der G-BA diese Studie trotz der niedrigeren Evidenzstufe neben den randomisierten AMIHOT-Studien zur Bewertung der gegenständlichen Methode heran.

Die beiden nicht vergleichenden Studien **Hanson 2015**, für die keine Vollpublikation vorlag, und **Dixon 2002** können aufgrund ihres Designs bzw. ihrer Evidenzstufe keine Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens, der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit der angefragten Methode liefern, die über die von AMIHOT I, AMIHOT II und IC-HOT hinausgehen. Deswegen wurden sie für die Bewertung nicht herangezogen, sondern anhand der vorgelegten Dokumente

ausschließlich ergänzend auf mögliche Hinweise zu schädlichen Effekten der additiven SSO₂-Therapie geprüft.

2.4.2.4 Studienergebnisse der zur Bewertung herangezogenen Studien

Für die Bewertung betrachtet der G-BA zunächst die Ergebnisse der beiden RCT **AMIHOT I** und **AMIHOT II** zu patientenrelevanten Endpunkten (Mortalität, neu auftretende Herzinsuffizienz oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz). Zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität lagen keine Daten vor. Die Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten sowie ergänzend die Ergebnisse von MACE sind nachfolgend kurz dargestellt (vgl. dazu auch Tabellen 2 und 3).

In **AMIHOT I** liegt für den einzigen patientenrelevanten Endpunkt Mortalität ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis vor, das numerisch zuungunsten der SSO₂-Therapie ausfiel.

In **AMIHOT II** konnte bei sämtlichen untersuchten patientenrelevanten Endpunkten kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der additiven SSO₂-Therapie und der alleinigen pPCI ermittelt werden. Bei den Ergebnissen der MACE-Einzelkomponenten (Tod, Reinfarkt, Schlaganfall und Revaskularisierung des Zielgefäßes) zeigten sich nach 1 Jahr jeweils keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede. Hinsichtlich des kombinierten Endpunkts MACE nach 1 Jahr traten in AMIHOT II bei 12,7 % (28/220) der Patientinnen und Patienten in der Interventionsgruppe und bei 10,4 % (8/77) der Patientinnen und Patienten in der Vergleichsgruppe Ereignisse auf ($p = 0,691$, Fishers exakter Test). Sowohl die Ergebnisse der separat erhobenen Daten der MACE-Einzelkomponenten als auch diejenigen des kombinierten Endpunkts fielen numerisch zuungunsten der additiven SSO₂-Therapie aus und zeigen somit in dieselbe Richtung.

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse aus den RCTs **AMIHOT I** und **AMIHOT II** auf die gegenständliche Methode kann, wie vorab erläutert, nicht sicher angenommen werden. Nimmt man an, dass die Ergebnisse der beiden RCTs aufgrund der inzwischen veränderten Behandlungsparameter nicht oder nur eingeschränkt übertragbar sind, verbleibt IC-HOT als einzige Studie, die für die vorliegende Bewertung herangezogen werden kann.

Vergleichende Studien ohne Randomisierung können jedoch nur eine höchstens geringe qualitative Ergebnissicherheit aufweisen und sind deshalb regelhaft allein nicht ausreichend, um eine Aussage zum Nutzen, zur Schädlichkeit oder Unwirksamkeit der Methode abzuleiten. Allein auf Basis einer vergleichenden Studie ohne Randomisierung mit Berücksichtigung von Confoundern mittels Propensity Score Matching kann nur dann eine Aussage zum Nutzen oder zur Schädlichkeit der Methode getroffen werden, wenn ein Effekt in einer Größenordnung nachgewiesen werden kann, der sich nicht allein durch den Einfluss von Störgrößen plausibel erklären lässt. Die Studienergebnisse der **IC-HOT-Studie** wurden daraufhin überprüft, es zeigte sich jedoch, wie nachfolgend dargestellt, keine Effektstärke in einer entsprechenden Größenordnung.

Im Vergleich zur Behandlung mit alleiniger pPCI zeigten sich nach 1 Jahr statistisch signifikante Effekte zugunsten der SSO₂-Therapie bei den Endpunkten Mortalität (n [%], SSO₂-Therapie vs. alleinige pPCI: 0 [0] vs. 6 [7,2]; Hazard Ratio (HR): nicht berechenbar (n. b.); 95 %-KI: [n. b.]; $p = 0,01$ [Test unklar, wahrscheinlich Log-Rank-Test]) und neu auftretende Herzinsuffizienz oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (n [%], SSO₂-Therapie vs. alleinige pPCI: 0 [0] vs. 6 [7,2], HR: n. b.; 95 %-KI: [n. b.]; $p = 0,01$ [Test unklar, wahrscheinlich Log-Rank-Test]). Für die Endpunkte Reinfarkt und Revaskularisierung des Zielgefäßes (klinisch indiziert) zeigten sich jeweils keine statistisch signifikanten Effekte (n [%], SSO₂-Therapie vs. alleinige pPCI, Reinfarkt: 2 [2,4] vs. 2 [2,4], HR: 0,97; 95 %-KI: [0,14; 6,88]; $p = 0,97$; Revaskularisierung des Zielgefäßes: 2 [2,4] vs. 4 [4,8], HR: 0,49; 95 %-KI: [0,09; 2,69]; $p = 0,40$; jeweils Log-Rank-Test).

Tabelle 2: Ergebnisse zu dichotomen patientenrelevanten Endpunkten (mehrsseitige Tabelle)

Studie	PCI + SSO ₂ -Therapie			PCI			Intervention vs. Vergleich		
	N	n	(%)	N	N	(%)	Odds Ratio ^a	[95 %-KI] ^a	p-Wert ^a
Endpunkt									
Zeitpunkt									
AMIHOT I									
Mortalität									
1 Monat	24	2	8,3 ^b	26	0	0	5,89	[0,27; 129,15]	0,164
AMIHOT II									
Mortalität									
1 Jahr	222	8	3,6	79	1	1,3	2,92	[0,36; 23,69]	0,313
Reinfarkt									
1 Jahr	222	9	4,1	79	3	3,8 ^b	1,07	[0,28; 4,06]	0,941
Schlaganfall									
1 Jahr	222	1	0,5	79	0	0	1,08	[0,04; 26,70]	0,727
Revaskularisierung des Zielgefäßes									
1 Jahr	222	19	8,6	79	7	8,9 ^b	0,96	[0,39; 2,39]	0,946
Hospitalisierung seit Entlassung ^c									
1 Monat	217 ^d	17	7,8	79	9	11,4	0,66	[0,28; 1,55]	0,389
Rehospitalisierung in die kardiovaskuläre Versorgung									
> 1 Monat–6 Monate	214 ^d	39 ^e	18,2	75 ^d	8	10,7	1,87	[0,83; 4,20]	0,132
> 6 Monate–1 Jahr	212 ^d	19 ^f	9,0	74 ^d	3 ^g	4,1	2,33	[0,67; 8,11]	0,177
Herzinsuffizienzdiagnose									
> 1 Monat–6 Monate	214 ^d	8	3,7	75 ^d	4	5,3	0,69	[0,20; 2,36]	0,594
> 6 Monate–1 Jahr	212 ^d	4	1,9	73 ^d	1	1,4	1,38	[0,15; 12,59]	0,871
SUEs									
bis 1 Monat	222	57	25,7	79	15	19,0	1,47	[0,78; 2,79]	0,262
> 1 Monat–6 Monate	222	41	18,5	79	9	11,4 ^b	1,76	[0,81; 3,81]	0,156
> 6 Monate–1 Jahr	222	20	9,0 ^b	79	5	6,3 ^b	1,47	[0,53; 4,05]	0,554
<p>a. eigene Berechnung von OR, 95 %-KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach¹⁴)</p> <p>b. eigene Berechnung</p> <p>c. Bei den Patientinnen und Patienten traten SUEs auf, die zu einer erneuten Hospitalisierung führten.</p> <p>d. Abweichungen zwischen der Anzahl der ausgewerteten Patientinnen und Patienten und der Anzahl der randomisierten Patientinnen und Patienten begründen sich in nicht verfügbaren Daten, Studienabbrüchen, Todesfällen oder Lost to Follow-up.</p> <p>e. davon n = 7 (3,3 %) ≥ 2 Mal.</p> <p>f. davon n = 1 (0,5 %) ≥ 2 Mal.</p> <p>g. davon n = 1 (1,4 %) ≥ 2 Mal.</p> <p>KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Ereignis; PCI: perkutane Koronarintervention; SSO₂: SuperSaturatedOxygen; SUEs: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse</p>									

¹⁴ Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. Computat Stat Data Anal 1994; 17(5): 555-574. [https://dx.doi.org/10.1016/0167-9473\(94\)90148-1](https://dx.doi.org/10.1016/0167-9473(94)90148-1).

Tabelle 3: Ergebnisse zu stetigen patientenrelevanten Endpunkten

Studie	PCI + SSO ₂ -Therapie			PCI		Intervention vs. Vergleich			
	N	Werte nach Follow-up		N	Werte nach Follow-up		MD ^a	[95 %-KI] ^a	p-Wert ^a
		MW	SD		MW	SD			
AMIHOT II									
Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen									
	222	5,7	6,9	79	4,7	4,1	1,0	[-0,62; 2,62]	0,226
allgemeiner Gesundheitszustand									
6 Monate	214 ^c	3,9	0,9	74 ^c	4,1	0,9	-0,20	[-0,44; 0,04]	0,100
12 Monate	211 ^c	4,1	0,8	72 ^c	4,2	0,9	-0,10	[-0,32; 0,12]	0,376
a. eigene Berechnung von MD, 95 %-KI und p-Wert (t-Test) b. gemessen auf einer Skala von 1–5 (1 = schlecht, 5 = exzellent) c. Abweichungen zwischen der Anzahl der ausgewerteten Patientinnen und Patienten und der Anzahl der randomisierten Patientinnen und Patienten begründen sich in nicht verfügbaren Daten, Studienabbrüchen, Todesfällen oder Lost to Follow-up. KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; SD: Standardabweichung									

2.4.2.5 Bewertung des Nutzens bzw. der Schädlichkeit oder der Unwirksamkeit

Auf Basis der mit der Informationsübermittlung eingereichten Unterlagen lässt sich weder der Nutzen, noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode im Sinne von § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V als belegt ansehen.

Zur Bewertung der SSO₂-Therapie nach pPCI bei LAD-STEMI wurden die Ergebnisse der RCTs AMIHOT I und AMIHOT II herangezogen. In diesen zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Interventions- und der Vergleichsgruppe hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Auf Basis der eingereichten RCTs ist weder der Nutzen noch die Schädlichkeit der Methode erkennbar. Aufgrund von Modifikationen der Behandlungsparameter der Intervention kann aber nicht sicher angenommen werden, dass die Ergebnisse von AMIHOT I und AMIHOT II auf die gegenständliche Methode übertragbar sind. Deshalb wurde außerdem die Studie IC-HOT herangezogen, in der die Behandlungsparameter denen der gegenständlichen Intervention entsprechen.

Mit IC-HOT liegt eine nicht randomisierte, vergleichende Studie vor, die für einen Teil der patientenrelevanten Endpunkte statistisch signifikante Vorteile der additiven SSO₂-Therapie zeigt. In dieser Studie liegt jedoch aufgrund des Studiendesigns höchstens eine geringe qualitative Ergebnissicherheit vor und es ist kein Effekt in einer Größenordnung erkennbar, der nicht allein durch den Einfluss von Störgrößen plausibel erklärbar wäre. Somit ist auch auf Basis dieser Studie weder der Nutzen noch die Schädlichkeit der Methode erkennbar.

Eine Unwirksamkeit der additiven SSO₂-Therapie konnte auch nicht nachgewiesen werden. Zwar fielen die Ergebnisse der RCTs numerisch zuungunsten der Methode in mehreren patientenrelevanten Endpunkten aus, jedoch ist die Präzision der Effektschätzer aus den AMIHOT-Studien gering. Selbst wenn die Präzision der RCTs ausreichend gewesen wäre, kann die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die gegenständliche Methode nicht sicher angenommen werden. Auf Basis der Ergebnisse der Studie IC-HOT erscheint eine Umkehrung der in den AMIHOT-Studien beobachteten Tendenzen aufgrund veränderter Behandlungsparameter zumindest möglich.

Die Fallserien Dixon 2002 und Hanson 2015 wurden anhand der vorgelegten Dokumente ausschließlich ergänzend auf mögliche Hinweise zu schädlichen Effekten geprüft, welche jedoch nicht erkennbar waren.

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

Da weder der Nutzen, noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der gegenständlichen Methode gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V als belegt anzusehen ist, leitet der G-BA gemäß § 137h Absatz 4 SGB V ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V ein. Eine Prüfung des Potenzials der Methode erfolgt nicht.

3. Informationsergänzungsverfahren

Der G-BA hat das Informationsergänzungsverfahren gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 35 Satz 1 Verfo am 1. März 2021 im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung eingeleitet. Es ist keine ergänzende Information eingegangen.

4. Meldung weiterer betroffener Hersteller

Der G-BA hat gemäß 2. Kapitel § 35 Satz 2 Verfo im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung am 3. März 2021 weitere betroffene Hersteller von Medizinprodukten mit einer Frist von einem Monat zur Meldung aufgefordert, damit diese sowohl bei einer etwaigen Bestimmung von Kernmerkmalen nach 2. Kapitel § 36 Satz 2 Verfo oder Regelungen zur Abrechnungsfähigkeit des Medizinprodukts als auch in etwaigen Stellungnahmeverfahren berücksichtigt werden können. Als betroffen gilt gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 3 Verfo ein Hersteller, wenn er ein auf dem deutschen Markt verkehrsfähiges Medizinprodukt verantwortlich produziert, welches für die untersuchte Methode maßgeblich im Sinne von 2. Kapitel § 32 Absatz 2 Verfo ist.

Es sind keine Meldungen weiterer betroffener Hersteller eingegangen.

5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/Verfahrensschritt
15.02.2021		Eingang der formal vollständigen Informationsübermittlung
16.02.2021		Veröffentlichung der Eingangsbestätigung im Internet
01.03.2021		Bekanntmachung der Informationsübermittlung (Veröffentlichung im Internet) Einleitung des Informationsergänzungsverfahrens
03.03.2021		Bekanntmachung der Aufforderung weiterer Hersteller zur Meldung (Veröffentlichung im Bundesanzeiger)
31.03.2021		Ende des Informationsergänzungsverfahrens
03.04.2021		Ende der Meldefrist für weitere betroffene Hersteller
08.07.2021	UA MB	Abschließende Beratung der Beschlussunterlagen zur Durchführung der Bewertung
15.07.2021	Plenum	Beschlussfassung über die Durchführung der Bewertung nach § 137h SGB V

6. Fazit

Für die Methode „*Mikrovaskuläre Reperfusion von Myokardgewebe mittels intrakoronar applizierter, hyperoxämischer Therapie nach primärer perkutaner Koronarintervention bei akutem Vorderwandinfarkt*“ hat der G-BA eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchgeführt, da die entsprechenden Voraussetzungen vorlagen.

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

Berlin, den 15. Juli 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken