

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
die Aussetzung eines Beratungsverfahrens über eine Richtli-
nie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V:
Phonokardiographie zum Ausschluss einer koronaren Herz-
krankheit

Vom 21. April 2022

Inhalt

| | | |
|------------|--|----------|
| 1. | Rechtsgrundlage..... | 2 |
| 2. | Eckpunkte der Entscheidung..... | 2 |
| 3. | Anlass und Hintergrund der Entscheidung..... | 2 |
| 3.1 | Beschreibung der Methode | 3 |
| 3.2 | Evidenzlage | 3 |
| 3.3 | Fragestellung der Erprobung und Anforderungen an das Studiendesign..... | 4 |
| | 3.3.1 Entwurf einer Erprobungs-Richtlinie | 4 |
| 3.4 | Laufende Studie zur gegenständlichen Methode | 4 |
| | 3.4.1 Beschreibung der laufenden Studie | 5 |
| | 3.4.2 Abgleich der laufenden Studien mit der Erprobungsfragestellung..... | 5 |
| 3.5 | Gesamtbewertung der laufenden Studie | 6 |
| 4. | Stellungnahmeverfahren..... | 6 |
| 5. | Bürokratiekostenermittlung..... | 7 |
| 6. | Verfahrensablauf..... | 7 |
| 7. | Fazit..... | 7 |

1. Rechtsgrundlage

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

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

Falls zu erwarten ist, dass in naher Zukunft Studienergebnisse vorgelegt werden können, die geeignet sind, die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode zu gewinnen, kann der G-BA gemäß 2. Kapitel § 20 Absatz 3 Satz 4 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung aussetzen. Für den Aussetzungsbeschluss gilt entsprechend 2. Kapitel § 20 Absatz 3 Satz 5 VerfO das Stimmrecht nach § 92 Absatz 7d SGB V.

2. Eckpunkte der Entscheidung

3. Anlass und Hintergrund der Entscheidung

Der G-BA hat am 20. Februar 2020 den Antrag auf Erprobung der Phonokardiografie (PKG) zum Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit (KHK) positiv beschieden. Danach weist die Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative auf, denn sie lässt erwarten, dass bei Patientinnen und Patienten über 40 Jahren ohne bekannte KHK mit einer Vor-testwahrscheinlichkeit von 15 bis 85 % nach erfolgter Basisdiagnostik andere aufwändigere, für die Patientinnen und Patienten invasivere Diagnostik vermieden werden kann.

Der G-BA hat in gleicher Sitzung das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung der PKG zum Ausschluss einer KHK eingeleitet. Zuvor hatte er sich mittels einer systematischen Überprüfung der Evidenz zu der gegenständlichen Methode versichert, dass zu weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien keine konkreten Informationen vorlagen, die grundsätzlich geeignet wären derzeit oder in naher Zukunft den Nachweis des Nutzens dieser Methode zu liefern.

Die gemäß 2. Kapitel § 22 Absatz 2 VerfO in einer Erprobungsrichtlinie festzulegenden Eckpunkte einer Erprobungsstudie müssen gemäß § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V i.V.m. 2. Kapitel § 14 Absatz 2 VerfO geeignet sein, die Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für spätere Richtlinienentscheidungen ausreichend sicheren Erkenntnisniveau vorzunehmen. Dazu war zunächst die medizinische Fragestellung, die die Studie beantworten soll, zu formulieren (s. dazu Kapitel B-3.2).

In dem sich anschließenden Stimmverfahren zu dem in den Beratungen entwickelten Beschlussentwurf einer Erprobungsstudie wurde der G-BA darüber in Kenntnis gesetzt, dass

das Protokoll zu einer laufenden Studie mit einer im Vergleich zur geplanten Erprobung äquivalenten Fragestellung veröffentlicht worden ist (vgl. Wortprotokoll zur Anhörung in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation¹, s. dazu Kapitel B-4.2).

Im Ergebnis hält der G-BA die Durchführung einer weiteren Studie zur Erprobung der beratungsgegenständlichen Methode nicht für erforderlich und setzt demgemäß sein Beratungsverfahren über eine Erprobungsrichtlinie aus.

3.1 Beschreibung der Methode

Die PKG soll zur Untersuchung bei Personen im Alter von über 40 Jahren mit unklarem Brustschmerz zur Anwendung kommen, bei denen bislang keine KHK diagnostiziert wurde. Die Untersuchungsmethode dient als Triage-Test in der kardiologisch-fachärztlichen Versorgung nach Anamnese, klinischer Untersuchung und Durchführung der Basisdiagnostik sowie der Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit gemäß der Nationalen VersorgungsLeitlinie² bei Patientinnen und Patienten mit einer Vortestwahrscheinlichkeit zwischen 15 % und 85 % und vor Durchführung eines morphologischen oder funktionellen Verfahrens.

Bei der Intervention werden sehr niedrigfrequente Koronargeräusche sowie Vibrationen – verursacht durch akustische Aussendungen der Verwirbelungen und Turbulenzen in stenosierten Herzkranzgefäßen – aufgezeichnet und in einem patientenspezifischen Wert abgebildet. Das Ergebnis ist ein Score-Wert zwischen 0 und 99, in den auch andere Patientendaten (Geschlecht, Altersgruppe, Art der Symptome und Vorhandensein von Hypertonie) einfließen, der sog. Coronary Artery Disease-Score (CAD-Score). Der Scorewert zeigt das Risiko für eine KHK (definiert als > 50 %ige Verengung des Koronardurchmessers) an. Dabei wird einem Scorewert ≤ 20 ein geringes Risiko für eine KHK zugewiesen, bei dem sich keine weitere Folgediagnostik anschließt. Die Untersuchungsmethode zielt darauf ab, eine KHK so zuverlässig auszuschließen, dass auf eine ansonsten erforderliche weiterführende funktionelle oder morphologische Diagnostik verzichtet werden kann.

3.2 Evidenzlage

Die im Rahmen des Erprobungsantrags vorgelegten Antragsunterlagen wurden vom G-BA so bewertet, dass sie vereinbar sind mit der Annahme, dass der Nutzen der antragsgegenständlichen Methode bislang noch nicht hinreichend belegt ist. Diese Annahme ergab sich schon allein daraus, dass lediglich Daten aus retrospektiven Auswertungen der Ergebnisse von 2 prospektiven Studien zur diagnostischen Güte vorliegen. Es handelt sich um Daten zur Optimierung der Testgüte des Auswertungsalgorithmus bei bekanntem Krankheitsstatus mit einer sehr geringen Ergebnissicherheit. Eine Validierung an einer unabhängigen Stichprobe erfolgte nicht. Insofern liegen noch keine gesicherten Erkenntnisse zur diagnostischen Güte vor. Insbesondere ist die Häufigkeit falsch-negativer Testergebnisse, die für absehbare schädliche Konsequenzen auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität wesentlich sind, auf Basis der vorgelegten Daten nicht abschließend beurteilbar.

Insgesamt ließ sich aber auf Basis der eingereichten Unterlagen ableiten, dass die PKG zum Ausschluss einer KHK bei Patientinnen und Patienten über 40 Jahren ohne bekannte KHK mit

¹Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/220/>

²Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfassung, 5. Auflage. Version 1. 2019 [cited: 2022-02-14]. DOI: 10.6101/AZQ/000419.

einer Vortestwahrscheinlichkeit von 15 bis 85 % nach erfolgter Basisdiagnostik im Hinblick auf die Vermeidung anderer aufwändigerer, für die Patientinnen und Patienten invasiverer Diagnostik hinreichendes Potenzial für eine Erprobung gemäß § 137e SGB V bietet.

3.3 Fragestellung der Erprobung und Anforderungen an das Studiendesign

3.3.1 Entwurf einer Erprobungs-Richtlinie

Mit dem in das Stellungnahmeverfahren eingebrachten Entwurf einer Erprobungs-Richtlinie wurde die mit der Erprobungsstudie zu beantwortende Fragestellung folgendermaßen definiert:³ Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Personen mit unklarem Brustschmerz, bei denen bislang keine koronare Herzkrankheit (KHK) diagnostiziert wurde, die Phonokardiographie geeignet ist, eine KHK so zuverlässig auszuschließen, dass auf eine ansonsten erforderliche weiterführende funktionelle oder morphologische Diagnostik verzichtet werden kann.

Für die Beantwortung der Fragestellung sollte eine diagnostische Querschnittsstudie durchgeführt werden. In der Studie sollte ermittelt werden, inwieweit das Ergebnis der PKG mit dem Ergebnis des Referenzstandards übereinstimmt.

Als Referenzstandard war die Diagnosestellung in einem fachlich qualifizierten Diagnosepanel auf Basis der ohnehin in der Versorgung durchgeführten weiterführenden funktionellen oder morphologischen Diagnostik zur Feststellung einer KHK vorgesehen.

Auf diese Weise sollte die Erprobungsstudie in besonderem Maße die Versorgungsrealität berücksichtigen und eine Entscheidung über die Einbeziehung der PKG in der KHK-Versorgung ermöglichen.

Primärer Endpunkt sollte die Sensitivität sein, mit der mittels PKG KHK-positive Patienten erkannt werden. Als sekundäre Endpunkte sollten insbesondere erfasst werden: Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, Spezifität sowie positiver und negativer prädiktiver Wert.

3.4 Laufende Studie zur gegenständlichen Methode

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zum Entwurf der in Abschnitt 3.3.1 beschriebenen Erprobungs-Richtlinie konnte der G-BA eine laufende Studie identifizieren, die – wie nachfolgend dargestellt – geeignet ist, in naher Zukunft die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens zu gewinnen:

- Cost-effectiveness of adding a non-invasive acoustic rule-out test in the evaluation of patients with symptoms suggestive of coronary artery disease: rationale and design of the prospective, randomized, controlled, parallel-group multicenter trial [FILTER-SCAD]⁴.

³ Der ins Stellungnahmeverfahren gegebene Beschlussentwurf sowie die zugehörigen Tragenden Gründe sind in der unter https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/220/_abrufbaren Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation enthalten.

⁴ Bjerking LH, Hansen KW, Biering-Sørensen T, Brønnum-Schou J, Engblom H, Erlinge D, et al. Cost-effectiveness of adding a non-invasive acoustic rule-out test in the evaluation of patients with symptoms suggestive of coronary artery disease: rationale and design of the prospective, randomised, controlled, parallel-group multicenter FILTER-SCAD trial. *BMJ Open*. 2021;11(8):e049380.

3.4.1 Beschreibung der laufenden Studie

Ausweislich des Studienprotokolls ist die FILTER-SCAD-Studie als prospektive, multizentrische randomisierte kontrollierte Studie (RCT) mit einfacher Verblindung konzipiert. Die Rekrutierung der Probanden ist in Studienzentren in Dänemark und Schweden vorgesehen. Mit der Studie soll gezeigt werden, dass bei Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf eine stabile KHK eine Strategie basierend auf der Kombination aus Vortestwahrscheinlichkeit (Diamond-Forrester-Score, DF-Score) und dem aus der PKG resultierenden CAD-Score gegenüber einer nur auf dem DF-Score basierenden Ausschlussstrategie die kumulative Anzahl nicht invasiver und invasiver Untersuchungen reduziert, ohne dass schwerwiegende unerwünschte kardiale Ereignisse zunehmen.

In die FILTER-SCAD-Studie sollen 2000 Patientinnen und Patienten mit einem Mindestalter von 30 Jahren ohne Vorgeschichte einer KHK und mit Symptomen, die auf eine obstruktive KHK hindeuten, eingeschlossen werden. Ausschlusskriterien sind u. a. ein implantiertes Spenderherz, ein mechanisches Herz oder ein Herzschrittmacher, sowie bestimmte anatomische Gegebenheiten und Hautbeschaffenheiten (u. a. Operationsnarben) im Aufzeichnungsbereich für die PKG.

Als Prüfintervention kommt die gemäß der zum Erprobungsantrag eingereichten Gebrauchsanweisung angewandte PKG mittels CADScor-System zum Einsatz.

- Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe sollen laut Studienprotokoll gemäß der Empfehlungen der aktuellen „ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes“⁵ behandelt werden.

Bei Patientinnen und Patienten der Interventionsgruppe wird zusätzlich eine PKG durchgeführt, um den CAD-Score zu ermitteln. Eine Folgediagnostik soll nur bei einem CAD-Score > 20 durchgeführt werden.

Gemäß Studienhypothese (Vermeidung unnötiger Diagnostik ohne Gefährdung der Patientensicherheit) ist als primärer Endpunkt die kumulative Anzahl nicht invasiver und - getrennt davon - invasiver Untersuchungen für einen Beobachtungszeitraum von einem Jahr ausgewiesen. Der sekundäre Endpunkt ist definiert als die Inzidenz schwerwiegender unerwünschter kardialer Ereignisse (kombinierter Endpunkt aus Gesamtmortalität, nicht tödlicher Herzinfarkt, instabile Angina Pectoris, Herzversagen sowie Schlaganfall) im Beobachtungszeitraum von einem Jahr.

Innerhalb einer dreimonatigen run-in-Periode werden die Ärzte und Ärztinnen im Umgang mit den CADScor-System trainiert.

3.4.2 Abgleich der laufenden Studien mit der Erprobungsfragestellung

Der G-BA hat die FILTER-SCAD-Studie daraufhin geprüft, ob sie nach derzeitigem Erkenntnisstand geeignet ist, die in Kapitel 2.4 definierte Fragestellung der Erprobung zu beantworten. Für den Abgleich wurde das zwischenzeitlich veröffentlichte Studienprotokoll herangezogen.

In der Gesamtbetrachtung entspricht das gewählte Studiendesign den Anforderungen an eine Erprobungsstudie für die gegenständliche Methode.

Zwar definiert der G-BA als Zielpopulation für den Einsatz der PKG Personen mit Verdacht auf KHK ab dem 40. Lebensjahr, die Einbeziehung von Personen ab dem 30. Lebensjahr steht dem

⁵ Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2019;41(3):407-77.

aber nicht entgegen. Die Berücksichtigung der Unterschiede in den Patientengruppen, insbesondere hinsichtlich der von der Potenzialfeststellung abweichenden Prätestwahrscheinlichkeit, kann zu Unterschieden in der relevanten Studienpopulation führen. Da aber nur ein sehr kleiner Anteil der Patienten in der Altersgruppe unter 40 Jahren in der Studie zu erwarten ist, scheinen die Erkenntnisse aus der FILTER-SCAD-Studie dennoch übertragbar zu sein.

Vor diesem Hintergrund geht der G-BA von einer ausreichend hohen Übertragbarkeit der Ergebnisse der FILTER-SCAD-Studie auf Personen im Alter von über 40 Jahren mit unklarem Brustschmerz aus, bei denen bislang keine KHK diagnostiziert wurde.

Die Intervention der Studie entspricht der gegenständlichen PKG. Die Vergleichsintervention entspricht dem leitliniengerechten Untersuchungsalgorithmus, welcher in diesem Falle nach Ansicht des G-BA auch erforderlich ist.

Sowohl die FILTER-SCAD-Studie als auch die Erprobung des G-BA sind von der Zielsetzung getragen, nicht-invasive und invasive weiterführende Diagnostik bei gleichzeitig nicht-unterlegener Patientensicherheit zu reduzieren. Somit erscheint plausibel, dass der primäre Endpunkt, der Unterschied zwischen den Gruppen in der kumulativen Anzahl der nicht-invasiven und invasiven weiterführenden Untersuchungen in Kombination mit dem sekundären Endpunkt, schwerwiegende unerwünschte kardiale Ereignisse, als patientenrelevante Endpunkte für einen Nutznachweis geeignet sind.

Die Größenordnung der geplanten Fallzahl sieht der G-BA als geeignet an, um beim primären Endpunkt den erwarteten Effekt und beim oben genannten sekundären Endpunkt die Nichtunterlegenheit nachweisen zu können. Dass für den primären Endpunkt Daten nach 3 und 12 Monaten erfasst werden sollen, ist sinnvoll, um die Folgewirkung bei dieser chronischen Krankheit abschätzen zu können.

3.5 Gesamtbewertung der laufenden Studie

Mit dem Protokoll zur FILTER-SCAD-Studie liegt die Planung für eine multizentrische RCT vor, deren Ergebnisse nach derzeitigem Kenntnisstand grundsätzlich geeignet sind, in absehbarer Zeit die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der gegenständlichen Methode zu gewinnen. Die Erfolgsaussichten, zeitnah entsprechende Ergebnisse zu erhalten, werden insgesamt als gut eingeschätzt.

Nach Angaben der Studiengruppe hat die Einschlussphase begonnen und wurde pandemiebedingt verlängert bis Juni 2022. Der Studienabschluss und der Start der Follow-up-Phase ist für Juni 2023 vorgesehen.

Unter der Prämisse, dass die FILTER-SCAD-Studie wie geplant durchgeführt und abgeschlossen wird, wird eine separate Erprobungsstudie derzeit nicht als erforderlich angesehen.

4. Stellungnahmeverfahren

Im Rahmen des am 8. Juli 2021 für die Richtlinie zur Erprobung der gegenständlichen Methode eingeleiteten Stellungnahmeverfahrens wurde der G-BA in Kenntnis über die Geeignetheit der aussetzungsbegründenden FILTER-SCAD-Studie für die Beantwortung der Erprobungsfragestellung gesetzt. Im vorliegenden Beschlussentwurf werden diese Hinweise nun umgesetzt, so dass ein weiteres Stellungnahmeverfahren für das laufende Verfahren nicht erforderlich ist.

Eine detaillierte Darstellung der Würdigung der Stellungnahmen zur Erprobungs-Richtlinie findet sich in der Zusammenfassenden Dokumentation zum Beschluss.

5. 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.

6. Verfahrensablauf

| Datum | Gremium | Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt |
|------------|---------|---|
| 20.02.2020 | Plenum | Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V |
| 13.08.2020 | | Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger zur strukturierten Einholung von ersten Einschätzungen (gemäß 2. Kapitel § 6 Verfo) sowie zur Ermittlung weiterer betroffener Medizinproduktehersteller |
| 11.02.2021 | | Expertenanhörung |
| 08.07.2021 | UA MB | Einleitung des Stellungnahmeverfahrens |
| 14.10.2021 | UA MB | Mündliche Anhörung |
| 14.10.2021 | UA MB | Würdigung der Stellungnahmen |
| 09.12.2021 | UA MB | Auftrag an die AG, Unterlagen für die Aussetzung der Erp-RL aufgrund der FILTER-SCAD-Studie vorzubereiten |
| 14.04.2022 | UA MB | Abschließende Beratung der Beschlussempfehlung |
| 21.04.2022 | Plenum | Abschließende Beratung und Beschlussfassung |

7. Fazit

Der G-BA setzt die Beratungen über eine Erprobungs-Richtlinie für die PKG zum Ausschluss einer KHK bei Personen von über 40 Jahren mit unklarem Brustschmerz, bei denen bislang keine KHK diagnostiziert wurde, aufgrund der laufenden FILTER-SCAD-Studie bis zum 30. Juni 2024 aus, da deren Ergebnisse geeignet sind, den Nutzen der Methode in naher Zukunft zu bewerten.

Berlin, den 21. April 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken