

Richtlinie

des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Erprobung der CRP-Apherese bei akutem Herzinfarkt

in der Fassung vom 20. Februar 2025
veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz AT 30.04.2025 B2) vom 30. April 2025
in Kraft getreten am 1. Mai 2025

Inhalt

§ 1	Zielsetzung.....	3
§ 2	Fragestellung	3
§ 3	Population	3
§ 4	Intervention und Vergleichsintervention	3
§ 5	Endpunkte	3
§ 6	Studientyp und Beobachtungszeitraum.....	4
§ 7	Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung.....	4
§ 8	Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung.....	4

§ 1 Zielsetzung

¹Um den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der Apherese des C-reaktiven Proteins (CRP-Apherese) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit akutem Herzinfarkt durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) in Verbindung mit den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. ²Die für die Beantwortung dieser Frage in ihrer Konkretisierung nach § 2 notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. ³Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der UWI auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen. ⁴Bei der Erstellung des Studienprotokolls ist das Wirtschaftlichkeitsprinzip zu beachten.

§ 2 Fragestellung

Mit der Erprobungsstudie soll nachgewiesen werden, dass bei Patientinnen und Patienten mit akutem Herzinfarkt nach bereits durchgeführter perkutaner Koronarintervention (PCI) und erhöhtem CRP-Plasmaspiegel eine Behandlung mit der CRP-Apherese in Ergänzung zur Standardbehandlung im Vergleich zur alleinigen Standardbehandlung bezüglich des Endpunkts Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse überlegen ist.

§ 3 Population

¹In die Erprobungsstudie einzuschließen sind Patientinnen und Patienten mit einem erstmaligen akuten Herzinfarkt, bei denen bereits eine PCI durchgeführt wurde und deren CRP-Plasmaspiegel erhöht ist. ²Durch die UWI ist der Grenzwert einer behandlungsbedürftigen Erhöhung des CRP-Plasmaspiegels nach Symptombeginn derart festzulegen und zu begründen, dass sicherstellt ist, dass nur Patientinnen und Patienten mit systemisch starker Erhöhung des CRP-Plasmaspiegels die Intervention erhalten. ³Sofern die UWI in der Studie mehrere Infarktlokalisationen (akute Vorderwand- und Hinterwandinfarkte) zulässt, sind Subgruppenauswertungen durchzuführen. ⁴Die weiteren Ein- und geeignete Ausschlusskriterien (zum Beispiel Alter und Komorbiditäten) sind so festzulegen, dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation gemäß Satz 1 ermöglicht wird.

§ 4 Intervention und Vergleichsintervention

- (1) ¹Die Prüflintervention besteht in der Abreicherung von CRP aus dem Blutplasma in einem extrakorporalen Verfahren (Apherese) als zusätzliche therapeutische Maßnahme zu einer standardmäßigen Nachversorgung nach Rekanalisation mittels PCI. ²Eine Wiederholung der Apheresebehandlung erfolgt höchstens zwei weitere Male.
- (2) ¹Die Vergleichsintervention ist die standardmäßige Nachversorgung nach Rekanalisation mittels PCI. ²Diese umfasst insbesondere eine leitliniengerechte antithrombotische Begleittherapie

§ 5 Endpunkte

- (1) ¹Primärer Endpunkt ist die Häufigkeit schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse über einen 24-monatigen Beobachtungszeitraum (siehe § 6). ²Es handelt sich um einen kombinierten Endpunkt, der mindestens die Komponenten kardiovaskuläre Mortalität, herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung und nicht tödlicher Myokardinfarkt umfassen soll. ³Sofern weitere Einzelkomponenten aufgenommen werden, sollten nur patientenrelevante Einzelkomponenten vergleichbarer Schwere

berücksichtigt werden. ⁴Die Komponenten sollen zudem auch einzeln betrachtet werden.

(2) ¹Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erheben:

- Gesamtmortalität
- kardiale Morbidität
- Hospitalisierungen (gesamt, aus kardialen Gründen)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- (Schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse

²Die Operationalisierung der Endpunkte sowie die Erhebung und die Operationalisierung weiterer Endpunkte sind jeweils zu begründen.

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

§ 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

(1) ¹Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. ²Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.

(2) Die Personen, die die Endpunkte erheben, und die Personen, die die Endpunkte auswerten, sollen gegen die Intervention verblindet sein.

(3) Die patientenindividuelle (Nach-)Beobachtungszeit beträgt mindestens 24 Monate (siehe § 5 Absatz 1).

(4) Die Art und Anzahl weiterer therapeutischer und diagnostischer Interventionen mit Bezug zum Vorderwandinfarkt oder mit möglichem Einfluss auf die zu erfassenden Endpunkte sind zu dokumentieren.

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

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

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

(1) Im Auftrag an die UWI ist diese – unabhängig davon, ob die Erprobung durch den G-BA oder Hersteller oder Unternehmen durchgeführt wird – insbesondere zu verpflichten,

(a.) ein Studienprotokoll zu erstellen und dieses sowie gegebenenfalls die Amendments unverzüglich nach Fertigstellung an den G-BA zur weitergehenden Information zu übersenden,

(b.) die Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie und bei Abweichungen gegenüber diesen Vorgaben eine Begründung bei Übersendung des Studienprotokolls darzulegen,

(c.) die Studie in einem einschlägigen, von der World Health Organization akkreditierten Register klinischer Studien zu registrieren und den Eintrag regelmäßig zu aktualisieren und den G-BA hierüber zu informieren,

(d.) zur Durchführung der Erprobung nach den Anforderungen der Richtlinie und nach Maßgabe des Auftrags, einschließlich der datenschutzkonformen Erhebung,

Speicherung und Nutzung der Daten und der Einholung von erforderlichen Genehmigungen,

- (e.) Bericht zu erstatten an den G-BA bei Abweichungen von den Vorgaben in der Erprobungs-Richtlinie,
- (f.) zur Auswahl der Leistungserbringer, Festsetzung und Auszahlung der angemessenen Aufwandsentschädigung an diese,
- (g.) zur Auswertung der Studie,
- (h.) unverzüglich nach Abschluss der Studie den Studienbericht, der entsprechend der International Council for Harmonisation (ICH)-E3-Richtlinie zu erstellen ist, zusammen mit dem statistischen Analyseplan an den G-BA zu übermitteln,
- (i.) dem G-BA das Recht einzuräumen, ihm auf seine Kosten eine nachträgliche Datenauswertung zur Verfügung zu stellen und
- (j.) dem G-BA das Recht zur Veröffentlichung zumindest der Synopse des Studienberichts sowie weitergehend für seine Entscheidung relevanter Informationen aus dem Studienbericht und aus den nachträglichen Datenauswertungen einzuräumen.

(2) ¹Wird die Studie vom G-BA durchgeführt, ist die UWI in diesem Fall zu verpflichten, an den G-BA zu festgelegten Meilensteinen Bericht zu erstatten. ²Außerdem ist die UWI in Ergänzung der Verpflichtung nach Absatz 1 Buchstabe j zu beauftragen, dass sie die Studienergebnisse spätestens drei Monate nach Abnahme des Studienberichts durch den G-BA zur Veröffentlichung in einer Fachzeitschrift mit wissenschaftlichem Begutachtungsprozess einreicht und dem G-BA das Recht einräumt, im Anschluss an deren Veröffentlichung oder nach Ablauf eines Jahres nach Einreichung der Studienergebnisse den Studienbericht zu veröffentlichen. ³Die UWI arbeitet vertrauensvoll mit der mit dem Projektmanagement beauftragten Stelle zusammen und hat dieser die zur Ausübung ihrer Aufgabe erforderlichen Informationen und Unterlagen zur Verfügung zu stellen.

(3) ¹Wird die Studie durch Medizinproduktehersteller oder Unternehmen durchgeführt, sind diese verpflichtet, die Anforderungen dieser Richtlinie an die Durchführung und Auswertung der Erprobung zu beachten. ²Um sicherzustellen, dass eine durchgeführte Studie den Anforderungen dieser Richtlinie entspricht und geeignet ist, die notwendigen Erkenntnisse des Nutzens der Methode zu gewinnen, haben die durchführenden Medizinproduktehersteller und Unternehmen dem G-BA das Studienkonzept zur Prüfung vorzulegen und zu erklären, dass der Vertrag mit der UWI den Anforderungen nach Absatz 1 entspricht und eine Einflussnahme durch den Sponsor auf das Ergebnis der Studie vertraglich ausgeschlossen ist. ³Bei positivem Ergebnis der Überprüfung bescheinigt der G-BA die Konformität des vorgelegten Studienkonzepts mit den Anforderungen dieser Richtlinie und dass damit die im Rahmen der Erprobung erbrachten Leistungen von dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen übernommen werden; andernfalls teilt er die bestehenden Defizite mit.