

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V:
Stentretreiver zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler
Arterien nach Subarachnoidalblutung

Vom 21. April 2022

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Gegenstand und Anlass der Bewertung	2
2.2	Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode	2
2.2.1	Wirkprinzip	3
2.2.2	Anwendungsgebiet.....	3
2.3	Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	4
2.4	Prüfung der Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	4
2.4.1	Feststellung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 SGB V	4
2.4.2	Erstmaligkeit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes	5
2.5	Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	5
2.5.1	Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	6
2.5.2	Bewertungsergebnis des G-BA	6
2.5.2.1	Konkretisierung der Fragestellung.....	6
2.5.2.2	Darstellung und Bewertung des Studienpools	8
2.5.2.3	Bewertung des Nutzens bzw. der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit .	10
3.	Informationsergänzungsverfahren	11
4.	Meldung weiterer betroffener Hersteller	11
5.	Verfahrensablauf	12
6.	Fazit	12

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 Medizinproduktes dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zugleich Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode sowie zu der Anwendung des Medizinproduktes, 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.

Liegen die Voraussetzungen für die Durchführung einer Bewertung vor, nimmt der G-BA gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf der Grundlage der übermittelten Informationen eine Bewertung vor, ob

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Gegenstand und Anlass 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. Gegenstand der Informationsübermittlung ist ausweislich der NUB-Anfrage des Krankenhauses die „Therapie intrakranieller Vasospasmen durch kontrollierte, nicht-okklusive endovaskuläre Stent-Dilatation“. Der Hersteller des bei dieser Methode zum Einsatz kommenden Medizinproduktesystems, das in dem übermittelnden Krankenhaus zur Anwendung kommt, hat das Einvernehmen mit der Übermittlung der Informationen erklärt.

2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode

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), die das Erreichen eines

diagnostischen oder therapeutischen Ziels in einer spezifischen Indikation (Anwendungsgebiet) wissenschaftlich nachvollziehbar erklären kann. Nachfolgend werden Wirkprinzip (2.2.1) und Anwendungsgebiet (2.2.2) der Methode beschrieben, auf die sich dieser Beschluss bezieht.

2.2.1 Wirkprinzip

Bei der gegenständlichen Methode handelt es sich um ein angioplastisches Verfahren mittels eines Stentretreivers, welches bei Patientinnen und Patienten mit einem Vasospasmus zerebraler Arterien zur Anwendung kommt. Behandlungsziel ist die Vermeidung einer Minderdurchblutung oder einer vollständigen Ischämie des von dem betroffenen Gefäß versorgten Gewebes. Nach den Angaben des informationsübermittelnden Krankenhauses beruht das Wirkprinzip darauf, dass endovaskulär ein Stentretreiver mit Hilfe eines Mikrokatheters in eine zerebrale Arterie eingebracht wird, die von einem Vasospasmus infolge einer Subarachnoidalblutung (SAB) betroffen ist. Nach Freisetzen des Stentretreivers im Bereich des Vasospasmus übe der Stentretreiver durch Selbstexpansion eine mechanische Radialkraft auf die Gefäßwand ohne Okklusion des zu behandelnden Gefäßabschnitts aus. Dies führe zu einer mechanischen Dilatation und löse dadurch die Verkrampfung des Gefäßes, ohne die Wand zu beschädigen.

Für die technische Anwendung der Methode ist ein Stentretreiver erforderlich, welcher aus einer selbstexpandierenden, beschichteten und damit röntgensichtbaren Nitinolstruktur, röntgensichtbaren Markern am proximalen und distalen Ende sowie einem Einführdraht besteht.

Die Prozessschritte werden in den eingereichten Unterlagen wie folgt beschrieben:

Der Eingriff erfolgt unter Allgemeinanästhesie und Röntgenkontrolle. Die Anwendungsdauer beträgt unter einer Stunde. Zur Vorbereitung des Eingriffs wird das Zielgefäß bzw. werden die Zielgefäße mittels Angiographie definiert. Ein mit dem Stentretreiver kompatibler Mikrokatheter wird über einen Zugang in der Leistenarterie Arteria femoralis bis zum Vasospasmus in der betroffenen zerebralen Arterie vorgeschoben. Der Stentretreiver wird in den Mikrokatheter bis zur Mikrokatheterspitze eingeführt. Durch langsamen Rückzug des Mikrokatheters wird der Stentretreiver vollständig im Bereich des Vasospasmus freigesetzt. Wenn längere Gefäßstrecken vom Vasospasmus betroffen sind, können sequentiell mehrere Freisetzungen des Stentretreivers erfolgen. Nach Freisetzen des Stentretreivers wird solange abgewartet, bis der Stentretreiver durch Selbstexpansion das Gefäß dilatiert hat. Anschließend wird der Stentretreiver durch langsamen Vorschub des Mikrokatheters vollständig eingeholt und aus dem Mikrokatheter entfernt. Unter Röntgenkontrolle mit Kontrastmittel wird geprüft, ob das Zielgefäß ausreichend dilatiert wurde. Ist das nicht der Fall, kann eine erneute Behandlung mit dem Stentretreiver erwogen werden. Ist das Zielgefäß ausreichend dilatiert, wird der Mikrokatheter entfernt und es wird erneut geprüft, ob das Zielgefäß noch offen ist. Weitere verengte Gefäße können mit dem Stentretreiver in derselben Behandlung dilatiert werden. Ein Mikrokatheter kann dabei bis zu drei Mal verwendet werden. Insgesamt ist eine Behandlungsdauer von weniger als 60 Minuten einzuhalten.

2.2.2 Anwendungsgebiet

Den Angaben der Informationsübermittlung zufolge soll die gegenständliche Methode als Akutbehandlung des Vasospasmus infolge einer SAB zur Dilatation intrakranieller Gefäße wie z.B. der Arteria carotis interna, der Arteria cerebri media, der Arteria basilaris oder in Gefäßen distal davon zur Anwendung kommen. Sie soll bei Patientinnen und Patienten eingesetzt werden, bei denen eine Behandlung mit medikamentösen Vasodilatoren oder mittels Ballon-

Angioplastie oder mit einer „Triple-H“-Therapie kontraindiziert oder bereits gescheitert ist. Sie kann zudem in Ergänzung zu einer bereits eingeleiteten Behandlung mit medikamentösen Vasodilatoren zum Einsatz kommen. Mit dem beratungsgegenständlichen Stentretreiver können Vasospasmen in Gefäßen ab einem Querschnitt von 2,5 mm behandelt werden.

2.3 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.

2.4 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 in Kapitel 2.3 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 (s. Kapitel 2.5).

2.4.1 Feststellung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 SGB V

Der G-BA kann gemäß § 137h Absatz 6 Satz 2 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 38 Absatz 2 VerfO im Rahmen einer Beratung prüfen, ob eine Methode dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V unterfällt, indem er prüft, ob die Voraussetzungen gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2 und Nummer 3, Satz 2, 1. Halbsatz VerfO vorliegen und ob eine Prüfung nach § 137h SGB V bereits erfolgt ist oder erfolgt, und hierzu eine Feststellung treffen. Hat der G-BA bereits im Rahmen einer Beratung nach § 137h Absatz 6 SGB V eine Feststellung nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 VerfO getroffen, ist der G-BA zunächst an diese Feststellung gebunden; eine erneute Überprüfung der bereits im Rahmen des Feststellungsbeschlusses geprüften Voraussetzungen des Bewertungsverfahrens findet grundsätzlich nicht statt.

Am 31. August 2020 hatte der das Einvernehmen mit der Informationsübermittlung erklärende Hersteller des für die Methode maßgeblichen Medizinprodukts eine Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V angefordert und um Antwort gebeten, ob die Methode

„Mechanische Dilatation eines Vasospasmus zerebraler Arterien nach Subarachnoidalblutung mittels Angioplastie unter Verwendung eines dedizierten Vasospasmus-Stentretreivers“ dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt. Mit Beschluss vom 18. Februar 2021 hat der G-BA auf Basis der mit der Beratungsanforderung eingereichten Unterlagen die Feststellung getroffen, dass für die Methode „Stentretreiver zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach SAB“ die in Kapitel 2.3 unter den Buchstaben b), c) und d) genannten Voraussetzungen für eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erfüllt sind und auch keine Prüfung nach § 137h SGB V bereits erfolgt ist oder erfolgt.

Nach Prüfung der vom Krankenhaus nach Anlage V des 2. Kapitels VerfO übermittelten Informationen sind keine neuen Sachverhalte erkennbar, die der Feststellung des Inhalts des Beschlusses vom 18. Februar 2021 entgegenstehen würden.

Auch mit Blick auf die in der Informationsübermittlung vom Feststellungsbeschluss abweichende Methodenbezeichnung „Therapie intrakranieller Vasospasmen durch kontrollierte, nicht-okklusive endovaskuläre Stent-Dilatation“ sind keine Anhaltspunkte erkennbar, die auf Änderungen in der Beschreibung des Wirkprinzips oder des Anwendungsgebietes hinweisen. Daher wird der G-BA für die Durchführung des Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V die Methodenbezeichnung „Stentretreiver zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach SAB“ beibehalten.

2.4.2 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 dieser Methode eine NUB-Anfrage am 29. Oktober 2020 gestellt zu haben. Der G-BA räumte mit dem vorgenannten Feststellungsbeschluss vom 18. Februar 2021 (s. Kapitel 2.4.1) im vorliegenden Fall ausnahmsweise die Möglichkeit zur nachträglichen Übermittlung der Informationen nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V ein. Dem G-BA liegen keine Anhaltspunkte vor, wonach die 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.

2.5 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 patientenrelevanten 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.

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

Am 13. Dezember 2021 wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Prüfung der Informationen beauftragt. Das IQWiG legte dem G-BA am 24. Januar 2022 das Prüfungsergebnis vor. Der IQWiG-Bericht wird als eine Grundlage für die gegenständliche Bewertung herangezogen.

2.5.2 Bewertungsergebnis des G-BA

Im Ergebnis der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V ist auf Basis der übermittelten Informationen für die Methode Stentretreiver zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach SAB weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit als belegt anzusehen.

2.5.2.1 Konkretisierung der Fragestellung

Die übergeordnete Fragestellung für die Bewertung ist: *Führt die Behandlung mit einem Stentretreiver allein oder in Ergänzung zu einer intraarteriellen Injektion von Vasodilatoren bei Patientinnen und Patienten mit medikamentenrefraktärem, symptomatischem Vasospasmus zerebraler Arterien nach Subarachnoidalblutung, bei denen eine systemische medikamentöse Therapie entweder eine unzureichende Wirkung aufweist oder kontraindiziert ist und bei denen die Indikation für eine mechanische Vasodilatation gestellt wurde, zu Vorteilen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte?*

Im Folgenden wird diese Fragestellung konkretisiert:

Hinsichtlich des **Anwendungsgebietes** werden in der Informationsübermittlung dahingehend Konkretisierungen vorgenommen, dass die angefragte Population Patientinnen und Patienten mit medikamentenrefraktärem, symptomatischem Vasospasmus zerebraler Arterien nach SAB umfasst. Danach ist die Behandlung mit einem Stentretreiver erst dann indiziert, wenn eine systemische medikamentöse Behandlung mittels oraler oder intravenöser Vasodilatoren und / oder hämodynamischer Therapie mittels (modifizierter) „Triple-H“-Therapie kontraindiziert oder nicht (ausreichend) wirksam ist, sodass eine endovaskuläre Intervention erwogen wird. Gemäß der Gebrauchsanweisung des für die gegenständliche Methode maßgeblichen Medizinprodukts kann ein Stentretreiver auch als Ergänzung zu einer intraarteriellen Injektion von Vasodilatoren eingesetzt werden, sodass der G-BA davon ausgeht, dass der Stentretreiver regelhaft dann Anwendung finden soll, wenn eine Indikation für eine mechanische Vasodilatation gestellt wurde. Da das Erkrankungsbild oft zu mehreren Vasospasmen führt, kann die Behandlung im Einzelfall auch mehrfache endovaskuläre Interventionen in verschiedenen Hirnarterien umfassen.

Bei der gegenständlichen **Intervention** handelt es sich um eine Angioplastie mittels eines Stentretreivers, welche auf einer endovaskulären Akutbehandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach SAB mittels intrakranieller, mechanischer Vasodilatation beruht. Diese kann allein oder als Ergänzung zu einer (bereits eingeleiteten) systemischen medikamentösen Behandlung erfolgen. Die in der Informationsübermittlung benannte Angioplastie mittels eines zur Durchführung von Thrombektomien vorgesehenen Stentretreivers wird zur gegenständlichen Methode gezählt.

Im Übermittlungsformular wird angegeben, dass die Intervention auch mit Stentretreivern erfolge, die nur zur Durchführung von Thrombektomien vorgesehen sind. In der Informationsübermittlung wird auch darauf hingewiesen, dass es sich bei dem Einsatz dieser Stentretreiver um einen Off-Label Einsatz handelt. Laut Angaben des informationsübermittelnden Krankenhauses ließen diese für die Thrombektomie-Entfernung entwickelten Stentretreiver im Vergleich zu den für eine Vasospasmusbehandlung entwickelten Stentretreivern eine geringere Radialkraft und damit eine potentiell geringere Wirksamkeit sowie eine höhere Nebenwirkungsrate erwarten. Andererseits wurden mit der Informationsübermittlung zu einem großen Teil auch Studien unter Einsatz der für die Thrombektomie-Entfernung entwickelten Stentretreiver eingereicht und deren Ergebnisse in den einschlägigen Abschnitten des Übermittlungsformulars zur Darstellung des medizinischen Erkenntnisstands der gegenständlichen Methode explizit aufgeführt. Der G-BA geht von einer hinreichenden Übertragbarkeit der vorgelegten Daten, die unter Einsatz der für die Thrombektomie-Entfernung entwickelten Stentretreiver gewonnen wurden, auf die vorliegende Fragestellung aus. Es sind keine Anhaltspunkte dafür erkennbar, dass die Unterschiede im Wirkprinzip der gegenständlichen Methode unter Anwendung von für die Vasospasmusbehandlung entwickelten Stentretreivern im Vergleich zum Wirkprinzip der für die Thrombektomie-Entfernung entwickelten Stentretreiver i.S.v. 2. Kapitel § 31 Absatz 4 VerfO als wesentlich zu qualifizieren wären. Der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der Angioplastie mittels eines für die Thrombektomie-Entfernung entwickelten Stentretreivers reicht aus, um den mit Einsatz des für die Vasospasmusbehandlung entwickelten Stentretreivers bezweckten Effekt der mechanischen Dilatation des zu behandelnden Gefäßabschnitts durch die mechanische Radialkraft eines selbstexpandierenden Gerüsts zu erklären. Die bestehenden Unterschiede lassen auch keine derart veränderte Einwirkung auf die Patientinnen und Patienten erwarten, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der Angioplastie mittels eines für die Thrombektomie-Entfernung entwickelten Stentretreivers

auf die Angioplastie mittels eines für die Vasospasmusbehandlung entwickelten Stentretreivers medizinisch wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen wären.

Die angefragte Patientenpopulation kann als **Vergleichsintervention** eine endovaskuläre Therapie erhalten, zu der die intraarterielle Gabe von Vasodilatoren (bspw. Nimodipin, Nicardipin oder Papaverin) oder die Ballonangioplastie zählt, jeweils allein oder in Kombination.

Sowohl aus den Empfehlungen in den eingereichten, aber abgelaufenen Leitlinien, als auch aus der Literatur (bspw. Gupta 2021¹) lässt sich allerdings entnehmen, dass es derzeit für die endovaskuläre Therapie keinen Standard gibt. Ungeachtet dessen scheinen jedoch endovaskuläre Verfahren gemäß den Angaben in der Informationsübermittlung und auch gemäß klinischer Expertise zum deutschen Versorgungsstandard zu gehören.

Laut der mit der Informationsübermittlung eingereichten Unterlagen (bspw. Gupta 2021) stellt die intraarterielle Injektion von Vasodilatoren eine Off-Label Anwendung dar. Auch bei dem endovaskulär mechanischen Therapieansatz der Ballonangioplastie kann eine Off-label-Anwendung von Medizinprodukten nicht ausgeschlossen werden. Jedoch ergab eine kursorische Prüfung für mindestens ein in Deutschland verkehrsfähiges Medizinprodukt, dass die Anwendung bei zerebralem Vasospasmus von der Zweckbestimmung umfasst ist.

Geeignete **patientenrelevante Endpunkte** für die gegenständliche Bewertung stellen insbesondere die Mortalität, die Morbidität – hier insbesondere der neurologische Outcome – die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die Krankenhausverweildauer sowie (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse dar.

2.5.2.2 Darstellung und Bewertung des Studienpools

Die im Übermittlungsformular dargestellten Recherchen sind nicht geeignet, die Vollständigkeit der Informationsbeschaffung sicherzustellen. Sowohl die Suchen in den bibliografischen Datenbanken als auch in den Studienregistern wurde nicht ausreichend sensitiv durchgeführt. Beispielsweise erfolgte keine ausreichende Variation von Suchbegriffen für die Intervention und die Indikation.

Bei den mit der Informationsübermittlung eingereichten vier Einzelfallberichten **Badger 2020**², **Bhogal 2017b**³, **Janjua 2005**⁴ und **Norby 2019**⁵ handelt es sich um deskriptive Darstellungen. Diese sind gemäß 2. Kapitel § 11 Absatz 2 Nummer 2 lit. g) VerFO der Evidenzstufe V zuzuordnen. Sie sind für die hier zu beantwortenden Fragen nicht aussagekräftig und folglich für die Bewertung nicht verwendbar.

¹ Gupta R, Woodward K, Fiorella D et al. Primary results of the Vesalio NeVa VS for the Treatment of Symptomatic Cerebral Vasospasm following Aneurysm Subarachnoid Hemorrhage (VITAL) Study. J Neurointerv Surg 2021. <https://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2021-017859>

²Badger CA, Jankowitz BT, Shaikh HA. Treatment of cerebral vasospasm secondary to subarachnoid hemorrhage utilizing the Comaneci device. Interv Neuroradiol 2020; 26(5): 582-585. <https://dx.doi.org/10.1177/1591019920945554>.

³Bhogal P, Paraskevopoulos D, Makalanda HL. The use of a stent-retriever to cause mechanical dilatation of a vasospasm secondary to iatrogenic subarachnoid haemorrhage. Interv Neuroradiol 2017b; 23(3): 330-335. <https://dx.doi.org/10.1177/1591019917694838>

⁴Janjua N, Qureshi AI, Kirmani JF et al. A 70-year-old woman with poor grade subarachnoid hemorrhage complicated by carotid stenosis, cerebral vasospasm, and cerebral rebleed. Neurocrit Care 2005; 3(2): 183-188. <https://dx.doi.org/10.1385/ncc:3:2:183>.

⁵Norby K, Young M, Siddiq F. Use of stent retriever for treatment of iatrogenic intracranial vasospasm. Interv Neuroradiol 2019; 25(5): 511-515. <https://dx.doi.org/10.1177/1591019919848771>.

Für die Bewertung der Methode herangezogen wurden die nachfolgend aufgeführten Studien (Vgl. Tabelle 1).

Tabelle 1: Resultierender Studienpool für die Bewertung der gegenständlichen Methoden

Studiename	Studienregistereintrag	Dokumente
Nicht-vergleichende Studien (Evidenzstufe IV)		
Post Market Clinical Follow-Up (PMCF)-Bericht		Klinische Daten nach CE-Zulassung ⁶
VITAL-Studie	NCT03611790 ⁷	Publikation Gupta et al. 2021 ⁸
Bhogal 2017		Publikation Bhogal 2017a ⁹
Kwon 2019		Publikation Kwon 2019 ¹⁰
Lopez-Rueda 2020		Publikation Lopez-Rueda 2020 ¹¹
Su 2020		Publikation Su 2020 ¹²

Der Einsatz des in der **VITAL-Studie** zur Anwendung kommenden Medizinprodukts in der Behandlung des Vasospasmus wird vom G-BA als zur gegenständlichen Methode zugehörig betrachtet. Ähnlich wie das Medizinprodukt der gegenständlichen Informationsübermittlung wurde das bei der VITAL-Studie zum Einsatz kommende Medizinprodukt auf Basis eines Thrombektomie-Stentretreivers entwickelt und für die Behandlung des zerebralen Vasospasmus im Design (Erhöhung der Radialkraft) angepasst¹³.

Im **PMCF-Bericht** werden die Ergebnisse zu 27 von insgesamt 37 durchgeführten Prozeduren mittels Stentretreiver bei 21 Patientinnen und Patienten (mittleres Alter 54 Jahre) beschrieben, die zwischen Februar 2020 und Juni 2021 behandelt wurden. Für einen Teil der behandelten Personen wurden Angaben zur präoperativen Symptomatik (wie bspw. Aphasie, Hemiparese), zum Grad der Behinderung oder Einschränkungen bei täglichen Aktivitäten (erfasst mittels der modifizierten Rankin-Skala, mRS) sowie zur hämorrhagischen Schlaganfallcharakteristik (erfasst mittels Fisher bzw. Hunt und Hess Scale) gemacht. Von den 21 Patientinnen und Patienten erhielten zehn Personen vor Einsatz des Stentretreivers endovaskuläre Behandlungen. Dies umfasste entweder eine Behandlung mit Nimodipin als intraarteriellem Vasodilatator allein, in Kombination mit einer Ballonangioplastie oder in Kombination mit einem anderen Stentretreiver. Bei einigen Personen waren mehrere Eingriffe

⁶ Femtos, Phenox. Post-Market Clinical Follow-Up Report; Klinische Daten nach CE/Clinical Data after CE for the medical device pRELAX Vasospasm Treatment Device [unveröffentlicht]. 2021.

⁷ Vesalio. Vesalio NeVa VS for Symptomatic Cerebral Vasospasm Following aSAH (The VITAL Study) [online]. 2021 [Zugriff: 27.12.2021]. URL: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03611790>.

⁸ Gupta R, Woodward K, Fiorella D et al. Primary results of the Vesalio NeVa VS for the Treatment of Symptomatic Cerebral Vasospasm following Aneurysm Subarachnoid Hemorrhage (VITAL) Study. J Neurointerv Surg 2021. <https://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2021-017859>

⁹Bhogal P, Loh Y, Brouwer P et al. Treatment of cerebral vasospasm with self-expandable retrievable stents: proof of concept. J Neurointerv Surg 2017a; 9(1): 52-59.

¹⁰Kwon HJ, Lim JW, Koh HS et al. Stent-Retriever Angioplasty for Recurrent Post-Subarachnoid Hemorrhagic Vasospasm - A Single Center Experience with Long-Term Follow-Up. Clin Neuroradiol 2019; 29(4): 751-761. <https://dx.doi.org/10.1007/s00062-018-0711-3>

¹¹López-Rueda A, Vargas A, Pinana C et al. Angioplasty with a retrievable stent to treat vasospasm secondary to subarachnoid hemorrhage due to an aneurysm: a multicenter study of safety and efficacy. Radiologia (Engl Ed) 2020. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2020.04.011>

¹²Su YS, Ali MS, Pukenas BA et al. Novel Treatment of Cerebral Vasospasm Using Solitaire Stent Retriever-Assisted Angioplasty: Case Series. World Neurosurg 2020; 135: e657-e663. <https://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.12.097>

¹³ Siehe Referenz 9

bzw. Applikationen notwendig. Es werden Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten wie Mortalität und intraprozedurale Komplikationen berichtet.

Bei der **VITAL-Studie**, zu der bereits die Publikation **Gupta et al. 2021** vorliegt, handelt es sich um eine Fallserie zur Behandlung von Vasospasmen nach SAB mittels Angioplastie unter Verwendung eines Stentretreivers. Die Studie wurde in den USA an zehn Zentren durchgeführt. Insgesamt wurden 26 Patientinnen und vier Patienten (mittleres Alter 52 ± 11 Jahre) mit refraktärem, symptomatischen zerebralen Vasospasmus eingeschlossen. Bei 33 von 34 Prozeduren zur Behandlung der Vasospasmen wurde neben der Behandlung mit dem Stentretreiver die intraarterielle medikamentöse Vasodilatation angewendet.

Primärer Endpunkt war der prozedurale Erfolg, definiert als eine Minimum-Gefäßweite von 50 % im Vergleich zur Gefäßweite vor Eintreten des Vasospasmus. Sekundäre Endpunkte waren u. a. die Rate an notwendigen Wiederholungs- oder Zusatzbehandlungen, die Symptomverbesserung, die Änderung des klinischen Status gemessen an der mRS im Zeitraum zwischen Screening bis 30 Tage nach Prozedur sowie unerwünschte Ereignisse.

Bei den Studien **Bhagal 2017a**, **Kwon 2019**, **Lopez-Rueda 2020** und **Su 2020** handelt es sich ebenfalls um Fallserien, die in Schweden, USA, Spanien und Korea durchgeführt wurden. Es wurden zwischen 4 und 13 Patientinnen und Patienten mit zerebralem Vasospasmus nach SAB eingeschlossen. Vor Einsatz des Stentretreivers erfolgten endovaskuläre Behandlungen (intraarterieller Vasodilatator allein oder in Kombination mit einer Ballonangioplastie). Es wurden u.a. Ergebnisse zu Endpunkten wie prozedurbezogene und intraoperative Komplikationen, Symptomverbesserung und Änderung des klinischen Status gemessen an der mRS berichtet.

Die Ergebnissicherheit der vorgenannten Fallserien, die gemäß 2. Kapitel § 11 Absatz 2 Nummer 2 lit. f) VerfO der Evidenzstufe IV zuzuordnen sind, ist jeweils als minimal einzustufen. Sie werden nicht für die gegenständliche Bewertung des Nutzens herangezogen, sondern anhand der vorgelegten Dokumente ausschließlich ergänzend auf mögliche Hinweise zu schädlichen Effekten der gegenständlichen Methode geprüft.

2.5.2.3 Bewertung des Nutzens bzw. der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit

Auf Basis der mit der Informationsübermittlung eingereichten Fallserien, zu denen bereits Ergebnisse für die gegenständliche Bewertung vorliegen, lässt sich weder der Nutzen, noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit des Stentretreivers zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach SAB im Sinne von § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V erkennen.

Für die gegenständliche Bewertung liegen keine Ergebnisse aus Studien der Evidenzstufe I vor, die für die Bewertung des Nutzens des Stentretreivers zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach SAB herangezogen werden können.

Bei den eingereichten Fallserien, zu denen bereits Ergebnisse vorliegen, handelt es sich jeweils um Studien der Evidenzstufe IV zur angefragten Methode. Diese lassen nicht bereits auf einen Nutzen der gegenständlichen Methode schließen, da keine Daten vorliegen, um eine vergleichende Einordnung zu einer Standardbehandlung vornehmen zu können.

Grundsätzlich sind auch für die Bewertung von Unwirksamkeit oder Schädlichkeit vergleichende Daten erforderlich. Auf Basis von Studien der Evidenzstufe IV kann nur in Einzelfällen die Schädlichkeit als belegt angesehen werden, beispielsweise aufgrund der beobachteten Häufigkeit und Schwere von Komplikationen, die sich eindeutig der Intervention zuordnen lassen.

Erkenntnisse zur Unwirksamkeit und zur Schädlichkeit der gegenständlichen Methode lassen sich aus den übermittelten Daten nicht ableiten, da insbesondere keine vergleichenden Daten vorliegen. Die eingereichten Fallserien lassen nicht auf die Schädlichkeit der gegenständlichen Methode schließen.

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 sowie das Einschätzungsverfahren nach 2. Kapitel § 6 VerfO 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 12. November 2021 im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung eingeleitet.

Es sind keine ergänzenden Informationen eingegangen.

4. Meldung weiterer betroffener Hersteller

Der G-BA hat gemäß 2. Kapitel § 35 Satz 2 VerfO im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung am 25. November 2022 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
01.11.2021		Eingang der Informationsübermittlung
02.11.2021		Veröffentlichung der Eingangsbestätigung im Internet
12.11.2021		Bekanntmachung der Informationsübermittlung (Veröffentlichung im Internet) Einleitung des Informationsergänzungsverfahrens
25.11.2021		Bekanntmachung der Aufforderung weiterer Hersteller zur Meldung (Veröffentlichung im Bundesanzeiger)
11.12.2021		Ende des Informationsergänzungsverfahrens
27.12.2021		Ende der Meldefrist für weitere betroffene Hersteller
13.01.2022	UA MB	Abschließende Beratung der Beschlussempfehlung zur Durchführung der Bewertung
20.01.2022	Plenum	Beschlussfassung über die Durchführung der Bewertung nach § 137h SGB V
14.04.2022	UA MB	Beratung des Beschlussentwurfs und der Tragenden Gründe zum Ergebnis des Bewertungsverfahrens
21.04.2022	Plenum	Beschlussfassung über das Bewertungsergebnis und Einleitung des Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V und des Einschätzungsverfahrens nach 2. Kapitel § 6 VerFO

6. Fazit

Für den Stentretreiver zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach SAB 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 auch ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V sowie das Einschätzungsverfahren nach 2. Kapitel § 6 VerFO ein.

Berlin, den 21. April 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken