



Formular zur Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse

**für die Bewertung einer
neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode
mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse
nach § 137h des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)**

**Universitäres Herz- und Gefäßzentrum UKE
Hamburg GmbH (UHZ)**

Bezeichnung der Methode:

**Koronare intravaskuläre Lithoplastie kalzifizierter,
De-Novo-Stenosen in Koronararterien**

Stand: 10.12.2020

Inhaltsverzeichnis

Abschnitt	Allgemeine Hinweise	3
Abschnitt I	Administrative Informationen	8
Abschnitt II	Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V.....	11
Abschnitt III A	Medizinproduktbezogene Angaben des Herstellers und Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse (vom Hersteller auszufüllen)	29
Abschnitt III B	Erklärung des Einverständnisses des Medizinprodukteherstellers	83
Abschnitt IV	Eckpunkte einer möglichen Erprobungsstudie (optional auszufüllen).....	86
Abschnitt V	Unterschrift	90

Abschnitt Allgemeine Hinweise

Dieses Formular dient Ihnen zur Übermittlung der Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu einer neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethode gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA). Die Pflicht zur Übermittlung dieser Informationen trifft Krankenhäuser, die eine erstmalige Anfrage zu einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode gestellt haben, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts hoher Risikoklasse im Sinne von § 137h SGB V beruht. Als „erstmalige Anfrage“ gilt hier eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes, die bis zum 31.12.2015 noch nicht beim Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) gestellt wurde und die eine neue Untersuchungs- oder Behandlungsmethode betrifft, die noch nicht nach § 137h SGB V geprüft wurde oder wird.

Die vollständigen Angaben im Formular und die beizulegenden Unterlagen ermöglichen dem (G-BA),

- a) zu überprüfen, ob die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren unterfällt und
- b) - falls die Methode dem Verfahren unterfällt - die Bewertung nach § 137h SGB V durchzuführen.

Bitte beachten Sie, dass eine Übermittlung dieser Informationen gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschuss (VerfO) nur mit diesem Formular zulässig ist.

Die Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V

Ungeachtet der vorgenannten weiter reichenden Pflicht zur Übermittlung von Informationen erfolgt eine inhaltliche Bewertung nach § 137h SGB V durch den G-BA nur dann, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- Das Krankenhaus, welches die Informationen mit diesem Formular an den G-BA übermittelt, hat zugleich zu der gegenständlichen Methode eine Anfrage gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage) gestellt.
- Die NUB-Anfrage ist die erstmalige Anfrage eines Krankenhauses zu der Methode.
- Die technische Anwendung der angefragten Methode beruht maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse im Sinne von § 137h SGB V.
- Die Übermittlung der Informationen durch das Krankenhaus erfolgt im Einvernehmen mit den Herstellern der Medizinprodukte mit hoher Risikoklasse, die in dem Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen sollen.
- Die angefragte Methode weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf.

Die Kriterien „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“ und „neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept“ sind im 2. Kapitel §§ 30 und 31 VerfO konkretisiert. Sie werden vom G-BA auf Grundlage der Angaben überprüft, die vom Krankenhaus in diesem Formular in Abschnitt II Nummer 3 und 4 gemacht werden.

Bitte berücksichtigen Sie in jedem Fall, dass es für die Erfüllung des Kriteriums „erstmalige NUB-Anfrage“ nicht darauf ankommt, ob ausschließlich Ihr Krankenhaus erstmalig eine Anfrage zu der Methode stellt, sondern grundsätzlich darauf, ob bislang insgesamt keine Anfrage zu der Methode an das InEK gerichtet wurde. Konkretisierungen dazu, wann genau eine NUB-Anfrage als erstmalig gilt, können Sie dem 2. Kapitel §§ 32 Absatz 1 und 34 Absatz 6 VerfO entnehmen.

Der G-BA kann bereits im Vorfeld des Bewertungsverfahrens nach § 137h SGB V prüfen und feststellen, ob eine Methode dem Verfahren unterfällt. Hierfür werden insbesondere die Voraussetzungen „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“ und „neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept“ überprüft. Sie sollten vor diesem Hintergrund die Möglichkeit in

Betracht ziehen, dass eine solche Feststellung (in Form eines Beschlusses) auf entsprechende Bitte eines Medizinprodukteherstellers oder Krankenhauses auch im Rahmen des Beratungsangebots nach § 137h Absatz 6 SGB V erfolgen kann (vgl. 2. Kapitel § 38 Absatz 2 VerfO). Falls für die gegenständliche Methode eine solche Feststellung bereits vom G-BA getroffen wurde (vgl. hierzu die Bekanntmachungen auf den Internetseiten: www.g-ba.de/137h) – sei es auf Ihre Anfrage oder die eines anderen Krankenhauses oder Medizinprodukteherstellers hin –, dann verweisen Sie darauf bitte in Abschnitt I Nummer 5 des Formulars. Dies verringert Ihren Aufwand für die Angaben zur Prüfung der Voraussetzungen in Abschnitt II. Hat der G-BA bereits festgestellt, dass die Methode dem Verfahren nicht unterfällt, ist auch keine Informationsübermittlung erforderlich.

Es ist ebenfalls möglich, dass Krankenhäuser Dritte zur Informationsübermittlung bevollmächtigen. In diesem Fall ist die entsprechende Vollmacht dem Formular beizulegen.

Ausfüllhinweise zum Formular

Das Formular der Anlage V gliedert sich in folgende Abschnitte:

- I Administrative Informationen
- II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V
- III A Medizinproduktbezogene Angaben des Herstellers und Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse
(vom Hersteller auszufüllen)
- III B Erklärung des Einvernehmens zur Informationsübermittlung
(vom Hersteller auszufüllen)
- IV Eckpunkte einer Erprobungsstudie
(optional auszufüllen)
- V Unterschrift

Das Formular wird auf den Internetseiten des G-BA (<http://www.g-ba.de>) in Form einer Dokumentvorlage bereitgestellt. Verwenden Sie bitte unbedingt diese Vorlage für Ihre Übermittlung. An den Texten der Vorlage selbst dürfen – soweit es sich nicht um bloße Erläuterungen/Beispiele in Platzhalterfeldern handelt – keine Änderungen vorgenommen werden. Bitte denken Sie auch daran, dass die Dokumente in deutscher Sprache abgefasst sein müssen.

Folgende Elemente sind in den Dokumentvorlagen enthalten:

- Erläuterungen zum jeweiligen Abschnitt und den notwendigen Angaben (kursiv);
- Platzhalter für Informationen, die von Ihnen anzugeben sind (Pflichtfelder, d. h. grau hinterlegte Felder [auch Ankreuzfelder], in den Tabellen und Abbildungen der einzelnen Abschnitte);
- Platzhalter für Informationen, die sie optional angeben können (blau hinterlegte Felder);
- Erläuterungen/Textbeispiele in Platzhalterfeldern, die beim Ausfüllen zu überschreiben sind.

Bei den grau hinterlegten Feldern handelt es sich um **Pflichtfelder**. Sofern ein sinnvoller Eintrag in ein Pflichtfeld nicht möglich ist, tragen Sie dort bitte eine kurze Begründung ein. Die blau hinterlegten Felder sind für **optionale Angaben** vorgesehen. Wenn Sie dort keine Angaben machen möchten, können Sie das Feld einfach leer lassen.

Vergessen Sie bei Ihren Angaben nicht, dass Abkürzungen und nicht standardsprachliche oder medizinische Begriffe bei der erstmaligen Verwendung einzuführen sind.

Die Angaben im Formular sollen mit Quellen belegt werden. Die Quellen führen Sie bitte in dem im jeweils betroffenen Abschnitt dargestellten Literaturverzeichnis auf. Tragen Sie unbedingt Sorge dafür, dass der jeweilige Quellenverweis der zugehörigen Quelle

Literaturverzeichnis eindeutig zugeordnet werden kann. Hierfür können Sie beispielsweise wie folgt vorgehen:

- Verweisen Sie hinter der jeweiligen Angabe im Formular in Klammern auf die zugehörige Quelle, und zwar immer unter Nennung des Erstautors bzw. der Institution sowie der Jahreszahl der Veröffentlichung – z. B. (Mustermann 2014) oder (IQWiG 2015). Geben Sie diese kurze Zitierbezeichnung auch im jeweiligen Literaturverzeichnis bei der entsprechenden vollständigen Quelle an.
- Ergänzen Sie bei mehreren Veröffentlichungen eines Autors bzw. einer Institution aus dem gleichen Jahr die Verweise zur eindeutigen Unterscheidung um einen Buchstaben – z. B. (Mustermann 2013a) und (Mustermann 2013b).

Übermitteln Sie sämtliche im Formular zitierten Quellen als Volltexte (z. B. als PDF-Dateien). Die übermittelten Volltexte werden nicht veröffentlicht, sondern allein für den internen Gebrauch verwendet. Bitte seien Sie sich bewusst, dass eine Berücksichtigung der durch die entsprechende Quelle zu belegenden Angaben durch den G-BA nur gewährleistet werden kann, wenn die Volltexte zuzuordnen sind und diese dem G-BA zu Beginn der Bewertung nach § 137h SGB V vorliegen.

Die Abschnitte III A („Medizinproduktbezogene Angaben des Herstellers und Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse“) und III B sind auf der Internetseite des G-BA als **separate Dokumente** verfügbar.

Der **betroffene Medizinproduktehersteller** ist aufgefordert, in Abschnitt III A für den G-BA relevante Angaben und Informationen zu der Methode mit dem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse darzulegen, auf die Sie sich in Ihrer Informationsübermittlung beziehen. Sofern Ihrem Krankenhaus vom Hersteller der ausgefüllte und unterzeichnete Abschnitt III A zusammen mit den zugehörigen Anlagen zur Verfügung gestellt wurde, leiten Sie dies bitte unverändert im Zuge der Informationsübermittlung an den G-BA weiter.

Im Abschnitt III B ist der betroffene Medizinproduktehersteller aufgefordert, das Einvernehmen zur Informationsübermittlung ausdrücklich zu erklären. Das Krankenhaus hat die vom Hersteller jeweils ausgefüllte und unterzeichnete Erklärung des Einvernehmens unverändert im Zuge der Informationsübermittlung an den G-BA weiterzuleiten.

Wenn die technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz verschiedenartiger Medizinprodukte hoher Risikoklasse beruht, hat mindestens einer der betroffenen Hersteller je verschiedenartigem Medizinprodukt die Abschnitte III A und III B auszufüllen.

Wie wird mit vertraulichen und hoch vertraulichen Unterlagen umgegangen?

Nehmen Sie bitte keine vertraulichen Informationen in das Formular auf, da es in seinen wesentlichen Inhalten durch den G-BA veröffentlicht wird.

Alle weiteren Unterlagen, die dem G-BA im Rahmen dieser Informationsübermittlung zugehen, unterliegen dem Verwaltungsgeheimnis. Das heißt, sie werden grundsätzlich vertraulich behandelt (§ 27 der Geschäftsordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [GO]). Einem gegenüber dem allgemeinen Grundsatz der Vertraulichkeit verstärkten Schutz derselben unterliegen sogenannte „hoch vertrauliche Informationen“, also solche, die von Ihnen oder dem betroffenen Medizinproduktehersteller gesondert als Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse gekennzeichnet wurden.

Der Umgang mit hoch vertraulichen Informationen ist in der Vertraulichkeitsschutzordnung des G-BA (Anlage II der GO) geregelt. Insbesondere dürfen gemäß § 2 Satz 2 der Vertraulichkeitsschutzordnung hoch vertrauliche Informationen unter besonderen Sicherungsvorkehrungen nur Personen bekannt gegeben oder zugänglich gemacht werden, die hierzu berechtigt sind und die diese aufgrund ihrer Zuständigkeit und Aufgabe kennen müssen.

Um die Kennzeichnung und Einordnung von hoch vertraulichen Informationen sicherzustellen, legen Sie die entsprechenden Unterlagen unbedingt in einem gesondert gekennzeichneten

Unterordner auf einer Digital Versatile Disc (DVD) ab, unabhängig davon, ob Sie zur elektronischen Einreichung der Unterlagen das Datenportal des G-BA oder als Datenträger eine DVD verwenden (siehe dazu Ordnerstruktur unten). Zusätzlich ist es erforderlich, dass Sie die Dokumente auch im Dateinamen durch den Zusatz „BuG“ und auf dem Deckblatt des Dokuments selbst durch den Zusatz „Dokument enthält Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse“ kennzeichnen. Behalten Sie bei Ihren Angaben stets im Blick, dass entsprechend gekennzeichnete Informationen aufgrund der Anforderungen an die Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Entscheidungen des G-BA ebenso wie unveröffentlichte Studien möglicherweise nicht in die Nutzenbewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V einbezogen werden können (Näheres dazu finden Sie im 2. Kapitel § 19 VerfO).

Zusammenstellung und Einreichung der Unterlagen











Sie können die Unterlagen – mit Ausnahme des Abschnitts zur Unterschrift – ausschließlich in elektronischer Form einreichen.

Verwenden Sie dafür vorzugsweise das Datenportal des G-BA, sofern dieses online zur Verfügung steht. Für alle einzureichenden Dokumente gilt, dass diese nicht geschützt sein dürfen, d. h., sie müssen ohne Kennworteingabe lesbar, speicherbar und druckbar sein. Für die Unterschrift drucken Sie die entsprechende Seite im Formular aus und laden sie unterschrieben im Portal hoch.

Alternativ können sie als Datenträger eine DVD verwenden, die nicht kopiergeschützt sein darf. Zu den einzureichenden Unterlagen zählen:

- ausgefüllte Fassung dieses Formulars,
- etwaige Vollmachten gemäß Abschnitt I,
- Abschnitt III A und zugehörige Anlagen (sofern vom Hersteller zu Verfügung gestellt),
- Erklärung des betroffenen Herstellers über das Einvernehmen zur Informationsübermittlung nach Abschnitt III B
- ggf. die von einem Literaturverwaltungsprogramm importierbaren Literaturlisten (Abschnitte II, III A und IV)
- sämtliche Volltexte entsprechend den Literaturverzeichnissen aus den Abschnitten II, III A und IV.

Stellen Sie bei der Benennung der Dokumente auf der DVD sicher, dass eine eindeutige Zuordnung zu den im Formular genannten Quellen gewährleistet ist. Eine mögliche Ordnerstruktur könnte wie folgt aussehen:

-  Formular
-  Bevollmächtigungen
 -  Literatur
(hier sind ggf. auch die von einem Literaturverwaltungsprogramm importierbare Literaturlisten abzuspeichern)
-  Nicht hoch vertrauliche Dokumente
-  Hoch vertrauliche Dokumente
-  Medizinproduktbezogene Unterlagen
 -  Nicht hoch vertrauliche Dokumente
 -  Hoch vertrauliche Dokumente
-  Abschnitt III A
-  Abschnitt III B

Für die Unterschrift drucken Sie das auf der DVD abgelegte Formular aus, dann übermitteln Sie den unterschriebenen Ausdruck gemeinsam mit der DVD. Alternativ können Sie die Unterschrift im Formular in elektronischer Form auf der DVD unter Verwendung einer qualifizierten elektronischen Signatur übermitteln.

Formale Prüfung und Veröffentlichung des Formulars

Nachdem der G-BA das Formular mit den zugehörigen Unterlagen erhalten hat, werden die übermittelten Informationen zunächst auf formale Vollständigkeit überprüft. Zur Feststellung der formalen Vollständigkeit müssen folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

- Bestätigung in Abschnitt I Nummer 4.1, dass eine entsprechende NUB-Anfrage gestellt wurde,
- Angaben zu der Methode in Abschnitt I Nummer 4.2a und Abschnitt II Nummer 2.3,
- Angaben zum Medizinprodukt und über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in Abschnitt III A nebst zugehöriger Anlagen,
- Erklärung des Einvernehmens des Medizinprodukteherstellers in Abschnitt III B,
- Unterschrift einer für das Krankenhaus vertretungsberechtigten Person oder einer von ihr bevollmächtigten Person in Abschnitt V.

Fehlt es an einer dieser Voraussetzungen, gelten die übermittelten Informationen als nicht eingegangen und Sie werden hierüber informiert.

Bei Erfüllung der formalen Voraussetzungen wird der Eingang der übermittelten Informationen unter Nennung der angefragten Methode und des Medizinprodukts, das bei der Methode in Ihrem Krankenhaus zur Anwendung kommen soll, auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de/137h) bestätigt.

Innerhalb von zwei Wochen nach Zugang wird **das Formular im** Rahmen des Verfahrens zur Einholung weiterer Informationen gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V auf den **Internetseiten des G-BA veröffentlicht**. Daher sind die im Formular eingearbeiteten Angaben so zu machen, dass sie keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse umfassen.

Von einer Veröffentlichung ausgenommen sind die Angaben zu Ihrem Krankenhaus in Abschnitt I, sofern Sie der Veröffentlichung dieser Angaben nicht zustimmen, sowie die übermittelten Anlagen.

Abschnitt I Administrative Informationen

1. Krankenhaus
1.1 Name
Universitäres Herz- und Gefäßzentrum UKE Hamburg GmbH (UHZ)
1.2 Anschrift
Martinistraße 52, Gebäude Ost 70, 20246 Hamburg
ggf. Bevollmächtigte / Bevollmächtigter (natürliche Person / Unternehmen)*
1.3 Name
Markus Rathmayer, inspiring-health GmbH
1.4 Anschrift
Waldmeisterstraße 72, 80935 München
1.5 Veröffentlichung der krankenhausesbezogenen Angaben
<input checked="" type="checkbox"/> Das Krankenhaus stimmt der Veröffentlichung der unter Nummer 1 gemachten Angaben zu.
<input type="checkbox"/> Das Krankenhaus stimmt der Veröffentlichung der unter Nummer 1 gemachten Angaben <u>nicht</u> zu.

* Vollmacht des Krankenhauses erforderlich

2. Ansprechpartnerin / Ansprechpartner
2.1 Name
Markus Rathmayer, inspiring-health GmbH
2.2 Anschrift
Waldmeisterstraße 72, 80935 München
2.3 E-Mail
info@inspiring-health.de
2.4 Telefon- und Telefaxnummer
Telefon: +49 (0)89 18 90 83 76-0; Telefax: +49 (0)89 18 90 83 76-9
2.5 Veröffentlichung der Angaben
<input checked="" type="checkbox"/> Die Kontaktperson und das Krankenhaus stimmen der Veröffentlichung der unter Nummer 2 gemachten Angaben zu.

<input type="checkbox"/> Die Kontaktperson und das Krankenhaus stimmen der Veröffentlichung der unter Nummer 2 gemachten Angaben <u>nicht</u> zu.	
3. Medizinproduktehersteller	
<i>Bitte geben Sie nachfolgend den Hersteller des Medizinproduktes hoher Risikoklasse an, auf dem die technische Anwendung der Methode maßgeblich beruht und das im Krankenhaus zur Anwendung kommt. Bitte beachten Sie, dass der Medizinproduktehersteller das Einvernehmen im Abschnitt III B zu erklären hat. Beruht die technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz verschiedenartiger Medizinprodukte hoher Risikoklasse, ist hier mindestens ein betroffener Hersteller je verschiedenartigem Medizinprodukt anzugeben und von jedem das Einvernehmen in Abschnitt III B zu erklären.</i>	
3.1 Angabe des Herstellers und des Medizinprodukts	
a) Hersteller ¹	b) Produkt ¹
Shockwave Medical, Inc.	Shockwave C2 Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) System.

¹ Diese Angaben werden bereits im Rahmen der Bestätigung des Eingangs der Informationen auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

4. Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage)	
4.1 Bestätigung der NUB-Anfrage	
<input checked="" type="checkbox"/> Das unter Nummer 1 genannte Krankenhaus hat am 30.10.2020 eine NUB-Anfrage zu der in Abschnitt II Nummer 2 beschriebenen Methode gestellt.	
4.2 Angaben aus der NUB-Anfrage	
Übertragen Sie nachfolgend die Angaben aus den entsprechenden Feldern Ihrer NUB-Anfrage, wie Sie sie auf dem InEK-Datenportal eingegeben haben. Tragen Sie weitere Angaben aus Ihrer NUB-Anfrage in die entsprechenden Felder in Abschnitt II ein.	
a) Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode*	
Koronare intravaskuläre Lithoplastie (auch: koronare intravaskuläre Lithotripsie, IVL)	
b) Alternative Bezeichnung(en) der Methode	
Lithoplastie-gestützte Niederdruck-Balldilatation kalzifizierter, De-Novo-Stenosen in Koronararterien	

* Diese Angaben werden bereits im Rahmen der Bestätigung des Eingangs der Informationen auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses veröffentlicht.

5. Beschluss nach § 137h Absatz 6 SGB V

Geben Sie nachstehend an, ob nach Ihrem Kenntnisstand (z. B. nach Durchsicht des entsprechenden Bereichs der Internetseiten des G-BA oder aufgrund Ihrer Beteiligung als Beratungsinteressent oder Stellungnehmer) der G-BA zu der Frage, ob die angefragte Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt, im Rahmen einer Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V einen entsprechenden Beschluss gefasst hat. Falls Sie Kenntnis von einem solchen Beschluss haben, geben Sie *Beschlusstitel und –datum* an.

Zu der Frage, ob die angefragte Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt, hat der G-BA im Rahmen einer Beratung von Krankenhäusern und Herstellern von Medizinprodukten gemäß § 137h Absatz 6 SGB V einen entsprechenden Beschluss gefasst.

Trifft zu. *

Trifft nicht zu.

Falls zutreffend:

Beschlusstitel

Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit

Beschlussdatum

17.11.2017

Es liegen mittlerweile Informationen vor, die nicht bereits Grundlage des zuvor genannten Beschlusses waren.

Trifft zu.

Trifft nicht zu (**Hinweis:** es gibt keine neuen Erkenntnisse, die den Beschluss vom 17.11.17 in Frage stellen; selbstverständlich liegen neue wissenschaftliche Erkenntnisse vor)

* Falls der G-BA zu der Frage, ob die angefragte Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt, einen Beschluss gemäß § 137h Absatz 6 SGB V gefasst hat, sind in Abschnitt II keine Angaben in den Textfeldern unter Nummer 3.2, 4.2 a), 4.2 b), 4.3 a) und 4.3 b) notwendig.

Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V

1. Allgemeine Informationen zum medizinischen Hintergrund

Fassen Sie hier die Informationen zum medizinischen Hintergrund der angefragten Methode prägnant zusammen. Ersatzweise können die Angaben unter Nummer 1.1 bis 1.3 auch durch einen Verweis auf aussagekräftige Quellen wie beispielsweise Übersichtsarbeiten oder Leitlinien erfolgen. Wie bei allen Quellen wären dann auch hier die entsprechenden Volltexte beizufügen.

1.1 Angaben zur Krankheit allgemein (insbesondere Angaben zu Ätiologie, Symptomatik, Spontanverlauf und Klassifikation[en])

(Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) et al., 2019) Die koronare Herzerkrankung (KHK) ist die klinisch relevante Manifestation der Artherosklerose an den Herzkranzarterien und geht mit entsprechenden Symptomen (z.B. Angina pectoris) sowie einer erhöhten Morbidität und Mortalität einher (Knuuti et al. 2020; Collet et al. 2020). Grundsätzlich wird zwischen dem akuten Koronarsyndrom, welches den akuten Myokardinfarkt und die instabile Angina pectoris umfasst, sowie dem chronischen Koronarsyndrom, ehemals als stabile KHK bezeichnet, unterschieden.

Die Ursachen der KHK sind multifaktoriell. Häufige Risikofaktoren sind Rauchen, Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Bewegungsmangel, Adipositas, psychosoziale Faktoren, niedriger sozialökonomischer Status und eine genetische Disposition. (Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) et al., 2019)

Komplementär zur Reduktion dieser kardialen Risikofaktoren und entsprechenden präventiven Maßnahmen stellt die Revaskularisation der Herzkranzarterien einen wesentlichen Bestandteil der Therapie dar. Während es hierfür beim akuten Koronarsyndrom eine primär prognostische Indikation gibt, da das ereignisfreie Überleben nach kompletter Revaskularisation im Vergleich zu einer konservativen Therapie verlängert ist, steht bei der Revaskularisation der chronischen KHK häufig die Symptomlinderung im Vordergrund. Für die Revaskularisation der klinisch relevanten KHK stehen neben der aortokoronaren Bypass-Operation die perkutane transluminale Koronarangioplastie zur Verfügung. Die Auswahl des geeigneten Revaskularisationsverfahrens erfolgt nach Ausmaß und Komplexität der KHK sowie den Komorbiditäten im Hinblick auf das perioperative Risiko im interdisziplinären Konsens.

Eine besondere Herausforderung stellt die Behandlung von Patienten mit hochgradig kalzifizierten (verkalkten) Koronarstenosen dar. Da diese Patienten häufig aufgrund der assoziierten Komorbiditäten ein erhöhtes operatives Risiko aufweisen stehen hier oft primär interventionelle Revaskularisationsmaßnahmen im Vordergrund. Allerdings ist die interventionelle Behandlung hochgradig kalzifizierter Koronarstenosen mit schlechteren Langzeitergebnissen assoziiert (Lee et al. 2016; Madhavan et al. 2014; Bourantas et al. 2014) und es bedarf einer erweiterten Läsionspräparation, um diese komplexen Koronarstenosen adäquat zu therapieren (Neumann et al. 2019).

1.2 Angabe der Prävalenz der Erkrankung pro 10.000 Personen der bundesdeutschen Bevölkerung

„Die chronische KHK und der akute Myokardinfarkt führen weiterhin die Todesursachenstatistik in Deutschland an, wobei in den letzten zehn Jahren der Anteil der Todesfälle gesunken ist. Im Vergleich zu 2003, als 10,9% (n = 92 637) der Verstorbenen einer

chronisch-ischämischen Herzkrankheit und 7,5% (n = 64. 229) einem akuten Myokardinfarkt erlagen, sank der Anteil 2013 auf 8,2% (n = 73 176) bzw. 5,8% (n = 52 044). Von den 2013 an einer chronisch-ischämischen Herzkrankheit Verstorbenen waren 49% (n = 36 049) Männer und 51% (n = 37 127) Frauen, von den an einem akuten Myokardinfarkt Verstorbenen 56% (n = 28 991) Männer und 44% (n = 23 053) Frauen. [..]

Die KHK gehört mit einer Lebenszeitprävalenz von 9,3% (95% KI 8,4-10,3%) bei 40-79-Jährigen (n = 5 901) zu den wichtigsten Volkskrankheiten. Dabei lag die Lebenszeitprävalenz des Herzinfarkts bei 4,7% (95% KI 4,05,5%) und der KHK (exklusive Herzinfarkt) bei 8,0% (95% KI 7,2-9,0%). Neben männlichem Geschlecht und höherem Alter ist auch ein niedriger sozialer Status mit einer höheren Lebenszeitprävalenz einer KHK (inklusive Herzinfarkt) verbunden.“ (Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) et al., 2019, S. 13)

Der Gesundheitsbericht des Robert-Koch-Instituts berichtet die Lebenszeitprävalenz der KHK in Deutschland gemäß Abbildung 1.

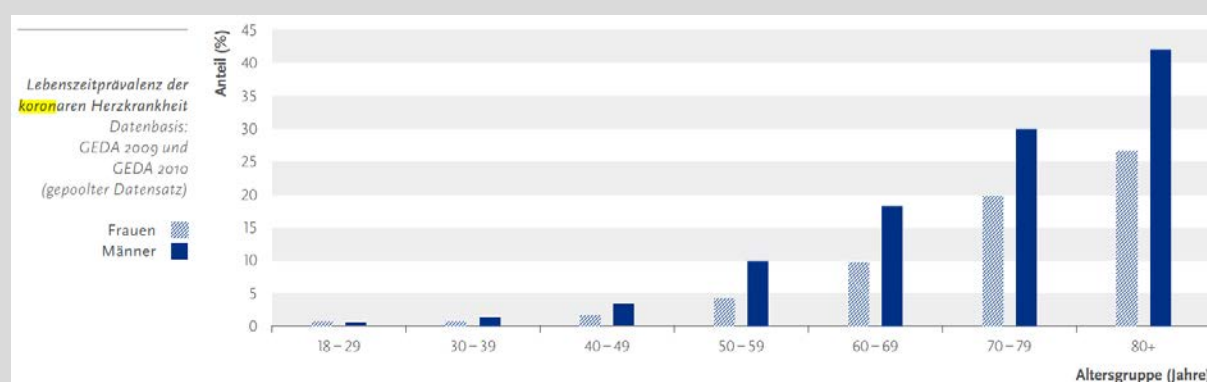


Abbildung 1: Prävalenz koronarer Herzerkrankung (Robert Koch-Institut (RKI) 2015, S. 40)

Im Sinne einer älter werdenden Gesellschaft beobachten wir eine Zunahme kalzifizierter und somit komplex zu therapierender Koronarstenosen. Bei nahezu 20% der Patienten, die mittels PCI behandelt werden, liegen mittel- bis hochgradige Verkalkungen der Koronarläsionen vor (Lee et al. 2016).

1.3 Benennung und Kurzbeschreibung der derzeit zur Therapie bzw. Diagnostik zur Verfügung stehenden Optionen im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung *Bitte beachten Sie, dass eine ausführliche Darstellung der etablierten therapeutischen oder diagnostischen Verfahren im Hinblick auf die konkret angefragte Methode unter Nummer 4.2a) erfolgt.*

Die Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC), die unter aktiver Beteiligung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) erstellt werden, stellen ein umfassendes Rahmenwerk dar, welches die einzelnen Möglichkeiten zu Diagnostik und Therapie der Koronaren Herzerkrankung (KHK) detailliert hinsichtlich ihrer Evidenz evaluiert und Empfehlungen ausspricht (Knuuti et al. 2020; Collet et al. 2020; Neumann et al. 2019).

Bei Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit erfolgt die Diagnostik in Abhängigkeit des individuellen Risikos sowie der Symptomatik anhand eines Stufenschema aus nicht-invasiven und invasiven Untersuchungsmethoden (Knuuti et al. 2020):

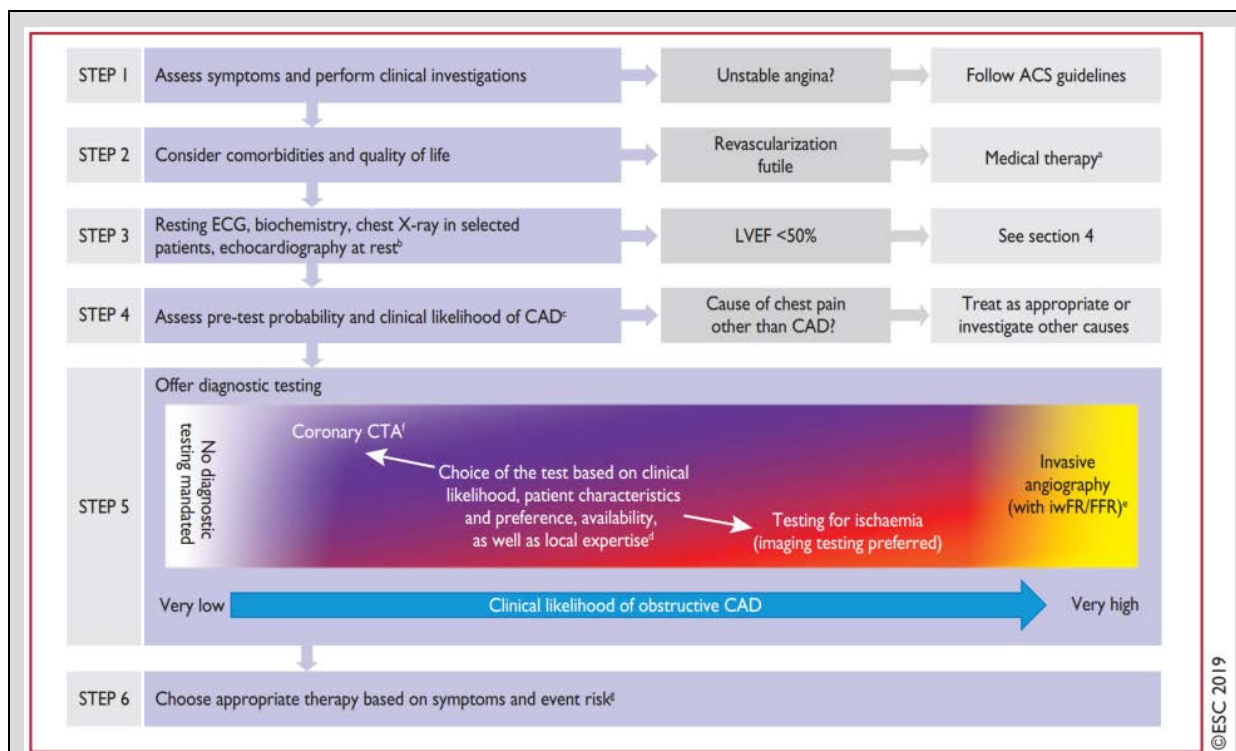


Abbildung 2: Ansatz für die initiale diagnostische Behandlung von Patienten mit Angina pectoris und Verdacht auf koronare Herzkrankheit (Knuuti et al. 2020, S. 11)

Leidet ein Patient nachgewiesenermaßen an einer KHK so gibt es basierend auf den Leitlinien im Wesentlichen 3 teils komplementäre Therapieansätze:

1. Medikamentös-konservative Therapie („OMT“)
2. Aortokoronare Bypassoperation („ACB-OP“)
3. Perkutane transluminale Koronarangioplastie („PCI“)

Während die medikamentös-konservative Therapie die Basis der medizinischen Maßnahmen für alle Patienten mit KHK darstellt, kommen die operative (ACB-OP) oder interventionelle (PCI) Revaskularisation dann zum Einsatz, wenn hochgradige Engstellen der Koronargefäße (Stenosen) mit Mangel durchblutung am Herzmuskel (Ischämie) nachgewiesen werden und von einer prognostischen Relevanz für die Patienten oder einer deutlichen Symptomlinderung ausgegangen werden muss.

Die Entscheidung zwischen operativer und interventioneller Therapie soll regelhaft durch ein interdisziplinäres Herzteam getroffen werden, welches in Anlehnung an folgende Darstellung die individuellen Risikofaktoren und klinischen Merkmale berücksichtigt (Neumann et al. 2019):

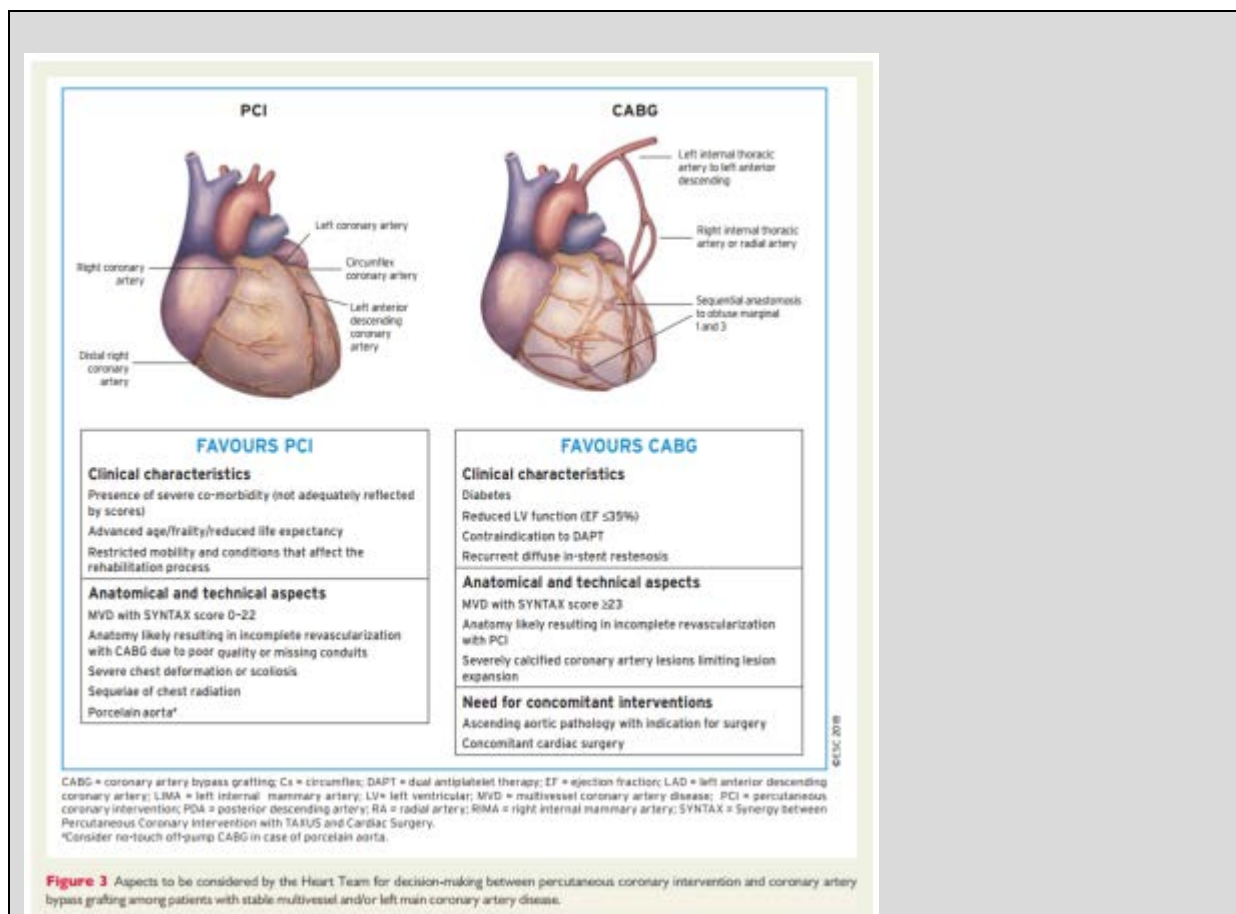


Abbildung 3: Interdisziplinäre Herzteam-Entscheidung

(Neumann et al. 2019, S. 22)

Unter anderem stellen einige anatomische und technische Aspekte, auch schwer kalzifizierte Koronarstenosen, Faktoren dar, die eher gegen eine PCI und für eine CABG-OP sprechen. Gleichzeitig haben viele dieser häufig älteren Patienten aufgrund zahlreicher Komorbiditäten ein relevant erhöhtes perioperatives Risiko, so dass nur eine interventionelle Revaskularisation möglich ist (Lee et al. 2016; Madhavan et al. 2014).

Die koronare Lithotripsie ist in diesem Kontext eine neue Methode, die die Behandlungsmöglichkeiten im Bereich der interventionellen Koronartherapie bei komplexen, hochgradig kalzifizierten Stenosen elementar erweitert.

Besteht gemäß den Leitlinien die Indikation für eine interventionelle Revaskularisation, so sind derzeit in Deutschland im Wesentlichen folgende Behandlungsmöglichkeiten zur Läsionspräparation kalzifizierter Koronarstenosen verfügbar, bevor ein Koronarstent implantiert wird:

1. Ballondilatation der Engstelle („Ballonangioplastie“) mit Ballons (bis 18 atm)
2. Ballonangioplastie mit Hochdruckballons (bis 28 atm) oder Super-Hochdruck Ballons (bis 45atm)
3. Schneidende Ballonangioplastie („Cutting-Ballon“ oder „Scoring-Ballon“)
4. Rotationsarthrektomie mit Hilfe eines Diamantbohrers

Die Wahl des Verfahrens bzw. deren Kombination hängt dabei stark von der morphologischen Beschaffenheit der Stenosen sowie der Koronar Anatomie ab. Entscheidend für ein langfristig gutes Interventionsergebnis ist eine suffiziente Läsionspräparation, um eine sehr gute

Einpassung und vollständige Entfaltung des Stents zu gewährleisten (Neumann et al. 2019, S. 134). Für einfache Stenosen ist eine Ballonangioplastie mit nachfolgender Stentimplantation zur Erlangung dieses Ziels ausreichend. Risikofaktoren wie Alter, Diabetes, Niereninsuffizienz, Hypertonus und Fettstoffwechselstörungen führen jedoch zu teilweise stark kalzifizierten Stenosen, die ein interventionelles Vorgehen erschweren können und zusätzliche Schritte notwendig machen.

Da Patienten mit derartig kalzifizierten Läsionen aufgrund ihrer Komorbiditäten häufig nicht für eine ACB-OP geeignet sind, hängt der prognostische Erfolg von den verfügbaren interventionellen Techniken ab:

Einige kalzifizierte Stenosen können durch die Verwendung von Hochdruck-Ballons ausreichend vorgedehnt werden. Allerdings verlaufen die gesetzten Risslinien der Kalkplaques zufällig und nicht vorhersagbar. Entsprechend besteht gerade bei schwer kalzifizierten Läsionen aufgrund einer Kalkprotrusion oder -penetration die Gefahr von Perforationen oder längerstreckigen Dissektionen. Sogenannte „Cutting-Ballons“ oder „Scoring-Ballons“ sind mit kleinen Klingen oder Drähten besetzte Ballons, die radial in den Gefäßkalk schneiden, um so eine kontrolliertere Plaqueelastizität und Aufdehnung zu erreichen. Insbesondere bei hochgradig zirkulär kalzifizierten Stenosen ist auf diese Weise allerdings nicht immer eine ausreichende Läsionsvorbereitung zu erreichen. Zusätzlich kann es z.T. zu ausgeprägten Dissektionen der Koronargefäße im Bereich der Dilatation kommen. Limitationen stellen des Weiteren aufgrund der Ballondiameter die Passage längerer und stark verengter Stenosen dar (Sorini Dini et al. 2019) (Maria et al. 2019).

Die Rotationsatherektomie erlaubt die Behandlung auch besonders langstreckiger und enger Stenosen (Barbato et al. 2015; Maria et al. 2019). Hierbei wird Kalk mittels eines Diamantbohrers abgetragen, um eine ausreichende Plaquemodifikation zu erreichen. Diese ist sehr von der Morphologie der Kalzifikation abhängig (u.a. Exzentrizität, Tiefe, Winkel/Zirkumferenz). Aufgrund des zusätzlichen Aufwands, der Invasivität sowie potentieller prozeduraler Komplikationen (u.a. No-Reflow Phänomen, Bradykardie, Dissektion und Perforation) wird die Anwendung in den meisten Zentren sehr restriktiv gehandhabt obwohl das Endergebnis in Bezug auf die Plaquemodifikation zumeist sehr gut ist. So wurde der Anteil an PCI, welche mit Rotationsatherektomie durchgeführt werden, in Deutschland zuletzt mit nur 0,8% angegeben (Barbato et al. 2015; Maria et al. 2019). Dies deutet in Bezug auf die Daten zur Prävalenz kalzifizierter Stenosen auf eine zu enge Indikationsstellung dieses Verfahrens hin. Trotz vielversprechender Akutergebnisse konnte eine langfristige Überlegenheit gegenüber anderen Verfahren bislang in prospektiv-randomisierten klinischen Studien nicht gezeigt werden (Abdel-Wahab et al. 2013; Abdel-Wahab et al. 2018).

Die koronare intravaskuläre Lithoplastie wird aufgrund ihrer einfachen Bedienung und sicheren Technik zunehmend zur Behandlung stark kalzifizierter Stenosen eingesetzt. Ultraschall-vermittelte Mikrofrakturen modifizieren die Plaque und führen zu einer verbesserten Elastizität des Gefäßabschnitts. In den bislang durchgeführten Studien (DISRUPT CAD I, II, III) zeigten sich gute Ergebnisse und insbesondere auch ein sehr niedriges Risiko für prozedurale Komplikationen (Maria et al. 2019). Die Technik eignet sich insbesondere auch zur Behandlung tiefer Kalkplaques sowie in großen Gefäßen (z.B. linkskoronarer Hauptstamm), bei denen der Einsatz der Rotationsatherektomie z.T. limitiert ist. Hervorzuheben ist im Vergleich mit den anderen Maßnahmen zur Plaquemodifikation, z.B. der Rotationsatherektomie, aber insbesondere die einfache und sichere Nutzung dieser Technik (Barbato et al. 2015; Maria et al. 2019).

Die koronare Lithoplastie eröffnet somit fortgeschritten erkrankten Patienten mit komplex kalzifizierten Koronarstenosen eine neue, sichere und vielversprechende Behandlungsform, die komplementär zu den bisherigen Methoden eine wichtige Erweiterung der interventionellen Techniken darstellt.

2. Angaben zur angefragten Methode

Beschreiben Sie hier möglichst konkret die Methode, die Gegenstand Ihrer in Abschnitt I Nummer 4 genannten NUB-Anfrage ist. Erläutern Sie dazu den theoretisch-wissenschaftlichen Begründungsansatz der angefragten Methode. Bitte beachten Sie: eine Methode im Sinne des § 137h SGB V wird durch zwei Komponenten definiert:

- a) das Wirkprinzip und
- b) das Anwendungsgebiet

2.1 Angaben aus Ihrer NUB-Anfrage zur Beschreibung der Methode

Übertragen Sie zunächst nachfolgend die Angaben aus den entsprechenden Feldern Ihrer NUB-Anfrage, wie Sie sie auf dem InEK-Datenportal eingegeben haben. Wenn Sie dort eines der im Folgenden abgefragten Felder freigelassen haben, tragen Sie bitte in dem entsprechenden Feld dieses Formulars „keine Angabe in NUB-Anfrage“ ein.

a) Beschreibung der neuen Methode

Die koronare intravaskuläre Lithoplastie (auch koronare intravaskuläre Lithotripsie) (IVL) mittels des Shockwave Medical Inc. IVL Systems ist eine Methode zur Anwendung in den Koronararterien.

Das Grundprinzip der koronaren IVL besteht darin, das Verfahren der bekannten und gut etablierten Lithotripsie zu verwenden, um stark verkalkte Läsionen in Koronararterien bereits vor Implantation eines Stents zu behandeln und dadurch den akuten prozeduralen Erfolg zu verbessern, definiert als eine Reduktion der Residualstenose und durch Reduktion von schwerwiegenden unerwünschten kardialen Ereignissen innerhalb von 30 Tagen.

Das Shockwave Medical Inc. IVL System ist für die koronare IVL-gestützte, Niederdruck-Balldilatation von neu diagnostizierten, nicht vorbehandelten, stark verkalkten Koronarstenosen vor Implantation eines koronaren Stents indiziert.

Die Methode ist insbesondere für ansonsten schwierig zu behandelnde, verkalkte Stenosen entwickelt worden, einschließlich verkalkter Stenosen, bei denen erwartet wird, dass sie Widerstand gegen eine Balldilatation aufweisen oder gegen die nachfolgende, koronare Implantation eines Stents. Die Aktivierung der koronaren IVL erzeugt intermittierende Schallwellen innerhalb der Zielbehandlungsstelle, zerbricht Kalzium in der Läsion und ermöglicht die anschließende Dilatation einer Koronararterienstenose mit niedrigem Ballondruck. Der koronare IVL-Balldilations-Katheter kombiniert ein Angioplastie-Katheter-Design mit integrierten Emittlern, um die lokalisierte Platzierung der intermittierenden Schallwellentherapie zu ermöglichen.

Unter folgenden Link wird die Methode detailliert beschrieben:

<https://shockwavemedical.com/clinicians/international/coronary/>

Studien:

Gegenwärtig gibt es eine Studienreihe, die die Sicherheit und Leistungsfähigkeit des koronaren IVL-Katheters bewertet:

- DISRUPT CAD (Shockwave Coronary Rx Lithoplasty Study).

DISRUPT CAD I ist eine multizentrische, prospektive, einarmige Studie zur koronaren IVL vor Stentimplantation in stark verkalkten koronaren Läsionen bei 60 Patienten in 7 Zentren.

Der primäre Sicherheitsendpunkt ist die MACE-Rate (Major Adverse Cardiac Events) innerhalb von 30 Tagen bzw. 6 Monate nach dem Eingriff. Der primäre Effektivitätspunkt ist der klinische Erfolg, definiert als Reststenose <50% nach Stenting ohne Nachweis einer

MACE im Krankenhaus. Das Auftreten eines MACE innerhalb von 30 Tagen lag bei 5%, innerhalb von 6 Monaten bei 8,5%, der klinische Erfolg lag bei 95%. Der minimale Lumendurchmesser ließ sich von 0,9 mm auf 2,6 mm verbessern (Serruys et al. 2017) (Jonathan M. Hill 2017) (Brinton et al. 2019)

DISRUPT CAD II, ist eine weitere Post-Market-Studie mit 120 Patienten in 15 Zentren mit dem primären Endpunkt einer MACE innerhalb von 30 Tagen. Die CAD II konnte die Studienergebnisse der CAD I belegen. Die MACE Rate lag bei 5.8%. Es traten keine Perforationen, Rückfluss oder größere Dissektionen auf (Ali et al. 2019)

DISRUPT CAD III, ist eine weitere prospektive, multizentrische Studie, die die Sicherheit und Effektivität des koronaren IVL-Systems untersucht, Die Rekrutierungsphase ist abgeschlossen. In diese Studie wurden 392 Patienten in 50 Zentren eingeschlossen. Die Ergebnisse werden für Q4-2020 erwartet (Shockwave Medical Inc. 2020e).

DISRUPT CAD IV, ist eine weitere aktuell laufende japanische Pre-Market Studie zur Evaluierung des Sicherheit und Effektivität des koronaren IVL-Systems, in die 72 Patienten eingeschlossen werden (Shockwave Medical Inc. 2019).

Weitere Informationen zu Studien finden Sie unter:

<https://shockwavemedical.com/clinicians/international/coronary/clinical-evidence/>

b) Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

8-83d.6 „Andere perkutan-transluminale Gefäßintervention an Herz und Koronargefäßen: Koronare Lithoplastie“

c) Anmerkungen zu den Prozeduren

Oben genannter OPS war ab 2019 verfügbar.

2.2 Beschreibung des Wirkprinzips

Beschreiben Sie **aufbauend auf den Angaben in Ihrer NUB-Anfrage** hierbei insbesondere die einzelnen Prozessschritte, die im Rahmen der Methode bei der Patientin oder dem Patienten angewendet werden und beschreiben Sie, nach welcher Rationale das durch die Anwendung angestrebte diagnostische oder therapeutische Ziel erreicht werden soll.

Das Grundprinzip für die Methode besteht darin, die Methode der bekannten und gut etablierte Lithotripsie zu verwenden, um stark verkalkte Läsionen in Koronararterien bereits vor Implantation eines Stents zu behandeln und dadurch den akuten prozeduralen Erfolg zu verbessern, definiert als eine Reduktion der Residualstenose und durch Reduktion von schwerwiegenden unerwünschten kardialen Ereignissen innerhalb von 30 Tagen.

Das Shockwave C2 Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) System ist ein Lithotripsie System zur Anwendung in den Koronararterien. Es ist entwickelt worden für ansonsten schwierig zu behandelnde, verkalkte Stenosen, einschließlich verkalkter Stenosen, bei denen erwartet wird, dass sie Widerstand gegen eine Ballondilatation oder die nachfolgende, koronare Implantation eines Stents aufweisen. Die Aktivierung der Lithotripsie-Vorrichtung erzeugt gepulste Schalldruckwellen innerhalb der Zielbehandlungsstelle, zerbricht Kalzium in der Läsion und ermöglicht die anschließende Dilatation einer Koronararterienstenose mit niedrigem Ballondruck. Der Shockwave C2 Coronary Intravascular Lithotripsy Ballondilatations-Katheter kombiniert ein Angioplastie-Katheter-Design mit integrierten Lithotripsie-Emittern, um die lokalisierte Platzierung der intermittierenden Schallwellentherapie zu ermöglichen.

Seit dem 1.1.2019 wird das Verfahren mit dem spezifischen- OPS Kode 8-83d.6 „Andere perkutan-transluminale Gefäßintervention an Herz und Koronargefäßen: Koronare Lithoplastie“ kodiert.

2.3 Beschreibung des Anwendungsgebiets*

*Beschreiben Sie die Patientengruppe, bei der das unter Nummer 2.2 beschriebene Wirkprinzip angewendet werden soll. Benennen Sie die Krankheit sowie gegebenenfalls Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht oder Kontraindikationen. **Die Angabe in diesem Feld muss deckungsgleich mit der Angabe in dem Feld des InEK-Datenportals „Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?“ Ihrer in Abschnitt I Nummer 4 genannten NUB-Anfrage sein.***

Das beschriebene Wirkprinzip ist bei Patienten mit diagnostizierten, nicht vorbehandelten, verkalkten Koronarstenosen vor Implantation eines koronaren Stents indiziert.

Das Shockwave C2 Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) System ist in folgenden Fällen kontraindiziert (Shockwave Medical Inc., 2017c, S. 4):

- Dieses Produkt ist nicht für das Einbringen eines Stent vorgesehen.
- Dieses Produkt ist nicht zur Verwendung in Karotiden oder zerebrovaskulären Arterien vorgesehen.

* Diese Angaben werden bereits im Rahmen der Bestätigung des Eingangs der Informationen auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

3. Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Sofern Sie in Abschnitt I Nummer 3 mehrere Medizinprodukte angegeben haben, vervielfältigen Sie dieses Feld Nummer 3 und füllen Sie es je Medizinprodukt aus.

3.1 **Benennung** und Beschreibung des in Abschnitt I Nummer 3 angegebenen Medizinprodukts und seiner Einbindung in die angefragte Methode

Erläutern Sie hierbei insbesondere den Stellenwert des Medizinprodukts im Rahmen des unter Nummer 2.2 beschriebenen Wirkprinzips unter Berücksichtigung der Frage, ob die technische Anwendung der angefragten Methode maßgeblich auf dem Medizinprodukt beruht.

Medizinprodukt: Shockwave C2 Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) System.

Das System besteht aus dem Coronary Intravascular Lithotripsy Ballondilations-Katheter, einem Verbindungskabel und einem Generator (Abbildung 4). Der Coronary Intravascular Lithotripsy Ballondilations-Katheter (Abbildung 5) ist in vier (4) Größen erhältlich: 2,5 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm und 4,0 x 12 mm. Der Lithoplasty® Ballondilations-Katheter ist mit einem 6-Charr-Führungskatheter kompatibel, hat eine Arbeitslänge von 138 cm und weist eine hydrophile Beschichtung am distalen Ende sowie Schafttiefenmarkierungen am proximalen Ende auf. (Shockwave Medical Inc., 2017c, S. 4)



Abbildung 4 Coronary Rx Lithoplasty® System

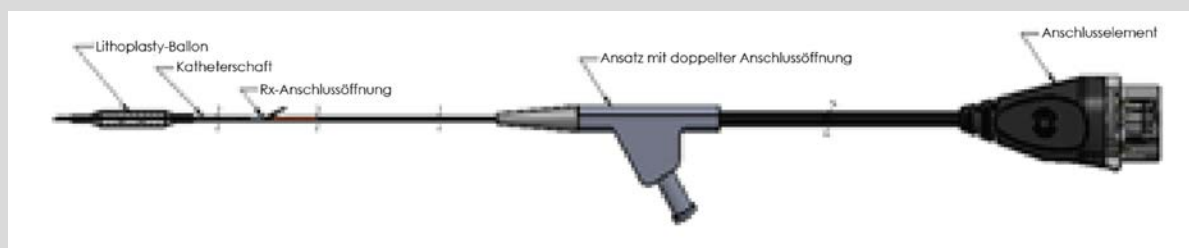


Abbildung 5 Coronary Rx Lithoplasty-Katheter

„Der Katheterschaft umfasst ein Inflationslumen, ein Führungsdrahtlumen und die Lithotripsie-Emitter. Das Inflationslumen wird zum Aufblasen und Entleeren des Ballons mit 50/50 Sa-linen-Lösung / Kontrastmittel verwendet. Das Führungsdrahtlumen ermöglicht die Verwendung eines 0,014 " Führungsdrahts, um den Fortschritt des Katheters zu und durch die Zielstenose zu erleichtern. Das System ist als "Rapid Exchange" (Rx) konzipiert, so dass ein Führungsdraht der Länge (190cm - 300cm) angegeben wird. Die Emitter sind entlang der Länge der Ballonarbeitslänge für die Verwendung der Lithotripsie-Therapie positioniert. Der Ballon befindet sich in der Nähe der distalen Spitze des Katheters. Zwei röntgendichte Markierungen im Ballon bezeichnen die Arbeitslänge des Ballons, um bei der Positionierung des Ballons während der Behandlung zu helfen. Der Ballon ist so ausgelegt, dass er ein expandierbares Segment mit bekannter Länge und Durchmesser bei einem bestimmten Druck bereitstellt. Die proximale Nabe hat zwei Ports: eine für die Inflation / Deflation des Ballons und eine für den Anschluss an das Verbindungskabel.“ (Shockwave Medical Inc., 2017c, S. 4)

Der Coronary Rx Lithoplasty® Ballondilations-Katheter ist ausschließlich mit dem Lithoplasty® Generator (Abbildung 6) und seinem Zubehör zu verwenden. Das Verbindungskabel (MedPass International Ltd, 2017a) ist ein ferngesteuerter Stellantrieb, das den Generator mit dem Katheter verbindet und zur Aktivierung der Lithotripsie-Therapie vom Generator verwendet wird. (Shockwave Medical Inc., 2017b, S. 1–38)

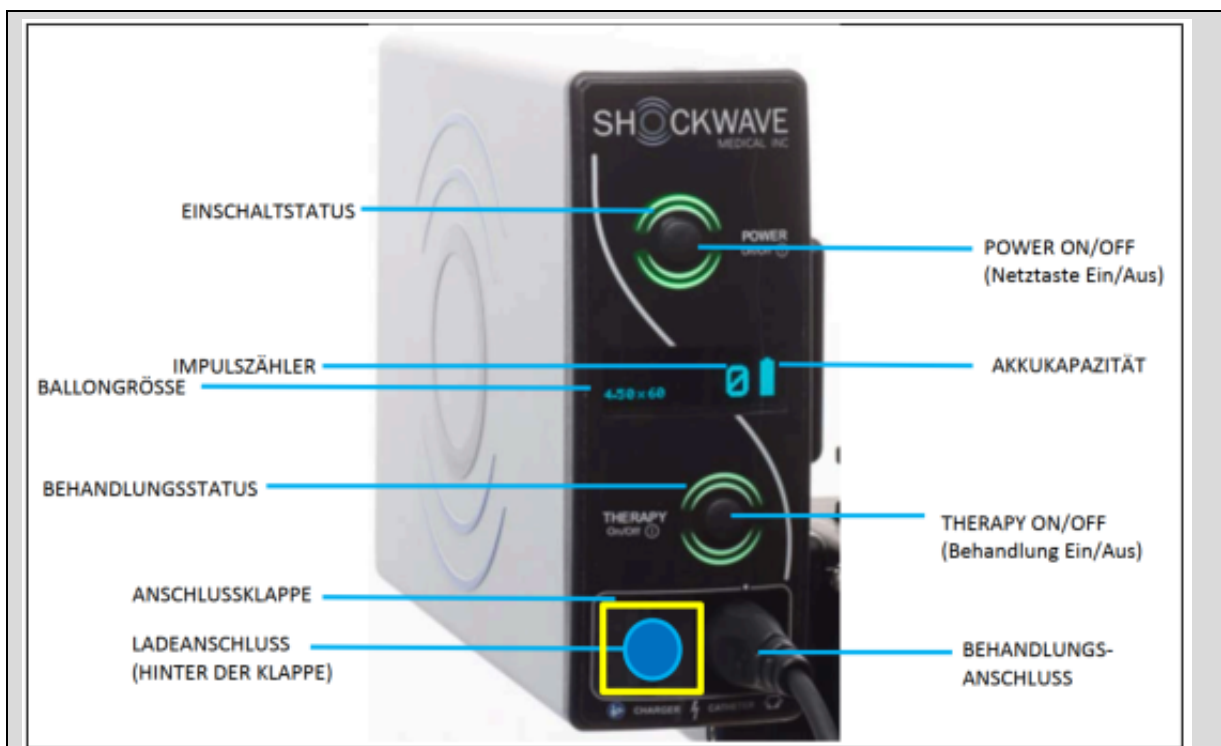


Abbildung 6 Coronary Rx Lithoplasty® Generator

3.2 Angaben zum Kriterium „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“

Einordnung des Medizinprodukts

aktives implantierbares Medizinprodukt gemäß Richtlinie 90/385/EWG (weiter mit 4.)

Medizinprodukt der Klasse III gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG

Geben Sie an, ob mit dem Einsatz des Medizinprodukts in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingegriffen wird. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 3 VerfO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt bei Anwendung eines Medizinprodukts der Klasse III demnach vor, wenn mit dem Einsatz des Medizinproduktes ein erheblicher Eingriff in wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einhergeht. Erheblich ist 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. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 3a Satz 2 VerfO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

Siehe Beschluss zur Beratungsanfrage nach § 137h vom 17.11.2017.

Medizinprodukt der Klasse IIb gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG

Erläutern Sie, ob das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingreift. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 4 VerfO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt bei Anwendung eines Medizinprodukts der Klasse IIb demnach vor, wenn das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt auf wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einwirkt. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 4a Satz 2 VerfO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

Siehe Beschluss zur Beratungsanfrage nach § 137h vom 17.11.2017

4. Angaben für die Prüfung der Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der angefragten Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO weist eine angefragte Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits systematisch eingeführten Herangehensweisen (im Folgenden: bereits eingeführte Methoden) wesentlich unterscheidet. Die Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der angefragten Methode kann daher sowohl auf einem Unterschied im Wirkprinzip als auch auf einem Unterschied im Anwendungsgebiet beruhen. Vereinfacht betrachtet bedeutet dabei ein „Unterschied im Wirkprinzip“, dass im Rahmen der angefragten Methode bei der gleichen Patientengruppe nunmehr ein gegenüber dem bei den bereits eingeführten Methoden eingesetzten medizinischen Verfahren neues oder wesentlich weiterentwickeltes Verfahren (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) angewendet werden soll. Ein „Unterschied im Anwendungsgebiet“ bedeutet, dass mit dem medizinischen Verfahren einer bereits eingeführten Methode (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) nunmehr eine neue, bisher anderweitig behandelte Patientengruppe behandelt werden soll. Nähere Erläuterungen insbesondere zu den Begrifflichkeiten „bereits eingeführte systematische Herangehensweisen“, „Wirkprinzip“ und „Anwendungsgebiet“ finden Sie im 2. Kapitel § 31 VerfO.

Aufgrund Ihrer nachfolgenden Angaben prüft der G-BA, ob die von Ihnen angefragte Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist. In diesem Zusammenhang prüft der G-BA beispielsweise auch die Übertragbarkeit der vorhandenen Erkenntnisse auf den Anwendungskontext der angefragten Methode.

4.1 Angaben aus Ihrer **NUB-Anfrage** zur Neuheit der angefragten Methode

Übertragen Sie nachfolgend die Angaben aus den entsprechenden Feldern Ihrer NUB-Anfrage, wie Sie sie auf dem InEK-Datenportal eingegeben haben.

a) Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?

Es werden Verfahren ergänzt, die zur Beseitigung einer koronarvaskulären Stenose mit anschließender Stentimplantation verwendet werden. Z.B. Ballondilatation mit hohem Ballondruck.

b) Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu, und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?

Die Koronargefäße sind ein völlig neues Einsatzgebiet für die Lithoplastie/Lithotripsie.

c) Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Änderungen der Verweildauern in den verschiedenen DRGs sind noch nicht abschließend untersucht. In der Differenzkostenberechnung sind bekannte mittlere Verweildauern aus bisherigen Fällen in Deutschland berücksichtigt.

d) Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

2018

<p>4.2 Angabe zu den bereits eingeführten Verfahren im Anwendungsgebiet der angefragten Methode</p> <p><i>a) Benennen und beschreiben Sie <u>in einem ersten Schritt</u> welche medizinischen Verfahren in der Versorgung der unter Nummer 2.3 genannten Patientengruppe bereits angewendet werden. Geben Sie an, welche Informationen für die Anwendung der Verfahren vorliegen: Gibt es Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten? Sind für diese medizinischen Verfahren spezifische OPS-Kodes vorhanden?</i></p>
Siehe Beschluss zur Beratungsanfrage nach § 137h vom 17.11.2017
<p><i>b) Stellen Sie <u>in einem zweiten Schritt</u> dar, ob und wie sich die angefragte Methode von den unter a) beschriebenen Verfahren in ihrem Wirkprinzip unterscheidet. Hierbei können mitunter der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der angefragten Methode, eine veränderte Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten oder andere Eigenschaften und Funktionsweisen des unter Nummer 3 beschriebenen Medizinprodukts relevant sein.</i></p>
Siehe Beschluss zur Beratungsanfrage nach § 137h vom 17.11.2017
<p>4.3 Angabe zu Anwendungsgebieten, in denen das Wirkprinzip der angefragten Methode bereits angewendet wird</p> <p><i>a) Benennen und beschreiben Sie <u>in einem ersten Schritt</u>, ob und falls ja bei welchen Patientengruppen das unter Nummer 2.2 genannte medizinische Verfahren der angefragten Methode bereits angewendet wird. Stellen Sie zudem den theoretisch-wissenschaftlichen Begründungsansatz des medizinischen Verfahrens bei der hier genannten Patientengruppe (bisheriges Anwendungsgebiet) dar. Benennen Sie die wesentliche Datengrundlage für die Anwendung des medizinischen Verfahrens der angefragten Methode bei den hier benannten Patientengruppen. Berücksichtigen Sie dabei insbesondere Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten.</i></p>
Siehe Beschluss zur Beratungsanfrage nach § 137h vom 17.11.2017
<p><i>b) Stellen Sie <u>in einem zweiten Schritt</u> dar, worin der Unterschied zwischen der unter 2.3 beschriebenen Patientengruppe und den unter a) beschriebenen Patientengruppen (beispielsweise im Hinblick auf Krankheit, Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht, erwartete oder bezweckte Auswirkung des angewendeten medizinischen Verfahrens) besteht. Falls Sie unter a) keine Patientengruppe benannt haben, kann ein Eintrag hier entfallen.</i></p>
Siehe Beschluss zur Beratungsanfrage nach § 137h vom 17.11.2017

5. Zusammenfassende Darstellung der Vorteile der Methode im Vergleich zu bereits eingeführten Verfahren im Anwendungsgebiet der angefragten Methode.

Beschreiben Sie nachstehend möglichst kurz und präzise, welche **Vorteile die Methode im Vergleich zu bereits eingeführten Verfahren** im Anwendungsgebiet der angefragten Methode bietet.

Diese/r postulierte/n Vorteil/e kann/können sich ggü. der in Nummer 4.2 genannten angemessenen Vergleichsintervention(en) etwa durch folgende Eigenschaften ergeben:

- Verbesserung hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte zur Mortalität, zur Morbidität und/oder zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität
- weniger invasiv oder weniger Nebenwirkungen
- Anwendung bei bestimmten Patienten, bei denen bereits verfügbare Verfahren nicht erfolgreich anwendbar sind

Sofern die postulierten Vorteile sich zwischen einzelnen Teilindikationen unterscheiden, stellen Sie die jeweiligen Vorteile bitte separat je Teilindikation dar.

Die koronare intravaskuläre Lithotripsie (cIVL) ist ein sicheres und effektives Verfahren, um stark verkalkte Koronarläsionen suffizient zu präparieren und so das Ergebnis der nachfolgenden Stentimplantation zu optimieren.

Die cIVL kommt z.B. zum Einsatz wenn eine adäquate Dilatation ohne verbliebene Reststenosen nicht erreicht werden kann, die Gefäßgröße oder Stenose-/Kalkmorphologie eine suffiziente Rotationsatherektomie erschwert, wenn aufgrund anatomischer Aspekte ein hohes prozedurales Risiko angenommen werden muss oder andere Werkzeuge zur Präparation kalzifizierter Stenosen kein adäquates Ergebnis erzielen (Rotablation, Scoring- oder Cuttingballon). Grundsätzlich ist auch ein komplementärer Einsatz mehrerer Verfahren möglich (z.B. „Rotashock“). Die cIVL-Technologie ist einfach in der Anwendung, sorgt zuverlässig für ausreichende Lumenzuwächse, bereitet die Arterie für eine adäquate Stentimplantation vor, welche für verbesserte Langzeitergebnisse entscheidend ist. Dabei ist die Komplikationsrate gering.

6. Erfahrungen bei der Anwendung des Medizinprodukts

Beschreiben Sie nachstehend, welche Erfahrungen Sie in der bisherigen Anwendung des in Abschnitt I Nummer 3 genannten Medizinprodukts gesammelt haben.

a) Welche Aspekte müssen bei der Handhabung beachtet werden? Haben sich bei der Anwendung besondere Vorteile oder Probleme ergeben? Gibt es bei der Anwendung des Produkts aus Ihrer Sicht spezifische Risiken für Patientinnen und Patienten?

In der klinischen Routine sehen wir zunehmend ältere Patienten mit entsprechenden Komorbiditäten, die sich mit komplexen und schwer kalzifizierten Koronarstenosen zur interventionellen Revaskularisation vorstellen, da die operative Revaskularisation für sie keine adäquate Behandlungsoption darstellt. Prinzipiell stehen für die suffiziente interventionelle Präparation schwer kalzifizierter Läsionen Hochdruck- und Cutting/Scoring-Ballons, die Rotationsatherektomie, die Behandlung mit dem Excimer-Laser und die koronare IVL zur Verfügung (Maria et al. 2019). Eine unzureichende Vorbehandlung und Dilatation der Koronarstenosen ist mit suboptimalen Akutresultaten (z.B. Malapposition, Unterexpansion) sowie erhöhten Komplikationsraten im Verlauf assoziiert. Entsprechend ist die Implantation eines Stents nur bei adäquater Vorbehandlung sinnvoll. Die intravaskuläre Bildgebung (Intravaskulärer Ultraschall oder Optische Kohärenztomographie) hilft bei der

Bewertung der Kalzifizierungsmuster und -intensität. Ein Vorteil der IVL gegenüber den anderen Verfahren ist die einfache Handhabung, die der Durchführung einer standardisierten perkutanen transluminalen Koronarangioplastie (PTCA) in den meisten Schritten gleicht. Da der IVL-Ballonkatheter hinsichtlich des Profildiameters etwas größer ist als die üblichen PTCA-Ballons, ist ein etwas größeres Restlumen zum adäquaten Vorbringen des IVL-Ballons zur Stenose notwendig. Die bisherigen prospektiven und retrospektiven Studien (Auflistung S. 31ff und S. 44ff) zeigten ein sehr gutes Sicherheitsprofil mit geringen intraprozeduralen Komplikationsraten, insbesondere hinsichtlich Koronarperforation, -dissektion, Slow-/No-Reflow Phänomen und *Target Lesion Failure*. Dieser Aspekt ermöglicht mit der Effektivität des Verfahrens den einfachen Einsatz im Rahmen einer Routine-PTCA.

b) Welche Anforderungen für die Anwendung können Sie nach diesen Erfahrungen empfehlen (u. a. die Qualifikation der Ärztinnen und Ärzte und des weiteren medizinischen Personals, spezielles Training (auch des Behandlungsteams), Überwachungsbedarf der Patientinnen oder Patienten, spezielle (Notfall-)Maßnahmen, erforderliche apparativ-technische Rahmenbedingungen)? Bitte begründen Sie die Anforderungen soweit möglich (optionale Angabe)

Grundsätzlich sollte das koronare IVL-System von in der Koronarintervention erfahrenen Kardiologinnen bzw. Kardiologen eingesetzt werden. Ein kurzes Training bzw. eine kurze Einweisung in das Medizinprodukt erscheinen sinnvoll. Darüber hinaus sind aufgrund der einfachen und intuitiven Behandlungsschritte sowie des guten Sicherheitsprofils aus unserer Sicht keine weiteren maßgeblichen Voraussetzungen notwendig, die über die Leitlinie zum Einrichten von Herzkatheterlaboren und Hybridoperationssälen/Hybridlaboren der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie hinausgehen (Schächinger et al. 2015, S. 89–123)

7. Als Volltexte beigefügte Literatur

Führen Sie nachfolgend **sämtliche von Ihnen in Abschnitt II zitierten Quellen** in alphabetischer Reihenfolge des Nachnamens des Erstautors auf Grundlage einer gängigen wissenschaftlichen Formatierung (zum Beispiel Vancouver Style) auf.

Diese Quellen sind als Volltexte beizufügen.

Klicken Sie hier,

Literaturverzeichnis

Abdel-Wahab, Mohamed; Richardt, Gert; Joachim Büttner, Heinz; Toelg, Ralph; Geist, Volker; Meinertz, Thomas et al. (2013): High-speed rotational atherectomy before paclitaxel-eluting stent implantation in complex calcified coronary lesions: the randomized ROTAXUS (Rotational Atherectomy Prior to Taxus Stent Treatment for Complex Native Coronary Artery Disease) trial. ROTAXUS. NCT00380809. In: *JACC. Cardiovascular interventions* 6 (1), S. 10–19. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.07.017.

Abdel-Wahab, Mohamed; Toelg, Ralph; Byrne, Robert A.; Geist, Volker; El-Mawardy, Mohamed; Allali, Abdelhakim et al. (2018): High-Speed Rotational Atherectomy Versus Modified Balloons Prior to Drug-Eluting Stent Implantation in Severely Calcified Coronary Lesions. PREPARE-CALC. NCT02502851. In: *Circ: Cardiovascular Interventions* 11 (10), e007415. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007415.

Aksoy, Adem; Salazar, Carlos; Becher, Marc Ulrich; Tiyerili, Vedat; Weber, Marcel; Jansen, Felix et al. (2019): Intravascular Lithotripsy in Calcified Coronary Lesions: A Prospective, Observational, Multicenter Registry. n/a. In: *Circulation. Cardiovascular interventions* 12 (11), e008154. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008154.

Ali, Ziad A.; Brinton, Todd J.; Hill, Jonathan M.; Maehara, Akiko; Matsumura, Mitsuaki; Karimi Galougahi, Keyvan et al. (2017): Optical Coherence Tomography Characterization of Coronary Lithoplasty for Treatment of Calcified Lesions: First Description. ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI (Sub1 CAD Program). NCT02471586. In: *JACC. Cardiovascular imaging* 10 (8), S. 897–906. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.05.012.

Ali, Ziad A.; Nef, Holger; Escaned, Javier; Werner, Nikos; Banning, Adrian P.; Hill, Jonathan M. et al. (2019): Safety and Effectiveness of Coronary Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Stenoses: The Disrupt CAD II Study. Disrupt CAD II. NCT03328949. In: *Circulation. Cardiovascular interventions* 12 (10), e008434. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008434.

Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) et al., 2019: Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK - Langfassung, 5. Auflage.

Barbato, Emanuele; Carrié, Didier; Dardas, Petros; Fajadet, Jean; Gaul, Georg; Haude, Michael et al. (2015): European expert consensus on rotational atherectomy. In: *EuroIntervention* 11 (1), S. 30–36. DOI: 10.4244/EIJV1111A6.

Blachutzik, Florian; Honton, Benjamin; Escaned, Javier; Hill, Jonathan M.; Werner, Nikos; Banning, Adrian P. et al. (2020): Safety and effectiveness of coronary intravascular lithotripsy in eccentric calcified coronary lesions: a patient-level pooled analysis from the Disrupt CAD I and CAD II Studies. CAD I & CAD II (Pooled Analysis). NCT02650128 and NCT03328949. In: *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*. DOI: 10.1007/s00392-020-01737-3.

Bourantas, Christos V.; Zhang, Yao-Jun; Garg, Scot; Iqbal, Javaid; Valgimigli, Marco; Windecker, Stephan et al. (2014): Prognostic implications of coronary calcification in patients with obstructive coronary artery disease treated by percutaneous coronary intervention: a patient-level pooled analysis of 7 contemporary stent trials. In: *Heart (British Cardiac Society)* 100 (15), S. 1158–1164. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-305180.

Brinton, Todd J.; Ali, Ziad A.; Hill, Jonathan M.; Meredith, Ian T.; Maehara, Akiko; Illindala, Uday et al. (2019): Feasibility of Shockwave Coronary Intravascular Lithotripsy for the Treatment of Calcified Coronary Stenoses. CAD I. NCT02650128. In: *Circulation* 139 (6), S. 834–836. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036531.

Collet, Jean-Philippe; Thiele, Holger; Barbato, Emanuele; Barthélémy, Olivier; Bauersachs, Johann; Bhatt, Deepak L. et al. (2020): 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. In: *European Heart Journal*. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575.

Cubero-Gallego, Héctor; Millán, Raúl; Fuertes, Mónica; Amat-Santos, Ignacio; Quiroga, Xavier; Gómez-Lara, Josep et al. (2020): Coronary lithoplasty for calcified lesions: real-world multicenter registry. In: *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. DOI: 10.1016/j.rec.2020.02.010.

Hill, Jonathan M.; Kereiakes, Dean J.; Shlofmitz, Richard A.; Klein, Andrew J.; Riley, Robert F.; Price, Matthew J. et al. (2020): Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Artery Disease: The Disrupt CAD III Study. CAD III. NCT03595176. In: *Journal of the American College of Cardiology*. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.09.603.

Kereiakes, Dean J.; Hill, Jonathan M.; Ben-Yehuda, Ori; Maehara, Akiko; Alexander, Beau; Stone, Gregg W. (2020): Evaluation of safety and efficacy of coronary intravascular lithotripsy for treatment of severely calcified coronary stenoses: Design and rationale for the Disrupt CAD III trial. Disrupt CAD III (Protocol). NCT03595176. In: *American Heart Journal* 225, S. 10–18. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.04.005.

- Khan, Shawn; Li, Ben; Salata, Konrad; Aljabri, Badr A.; Hussain, Mohamad A.; Khan, Monis et al. (2019): The Current Status of Lithoplasty in Vascular Calcifications: A Systematic Review. In: *Surg Innov* 26 (5), S. 588–598. DOI: 10.1177/1553350619848557.
- Knuuti, Juhani; Wijns, William; Saraste, Antti; Capodanno, Davide; Barbato, Emanuele; Funck-Brentano, Christian et al. (2020): 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. In: *European Heart Journal* 41 (3), S. 407–477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
- Lee, Michael S.; Yang, Tae; Lasala, John; Cox, David (2016): Impact of coronary artery calcification in percutaneous coronary intervention with paclitaxel-eluting stents: Two-year clinical outcomes of paclitaxel-eluting stents in patients from the ARRIVE program. In: *Catheter Cardiovasc Interv* 88 (6), S. 891–897. DOI: 10.1002/ccd.26395.
- Madhavan, Mahesh V.; Tarigopula, Madhusudhan; Mintz, Gary S.; Maehara, Akiko; Stone, Gregg W.; Généreux, Philippe (2014): Coronary Artery Calcification. In: *Journal of the American College of Cardiology* 63 (17), S. 1703–1714. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.01.017.
- Maria, Giovanni Luigi de; Scarsini, Roberto; Banning, Adrian P. (2019): Management of Calcific Coronary Artery Lesions: Is it Time to Change Our Interventional Therapeutic Approach? In: *JACC: Cardiovascular Interventions* 12 (15), S. 1465–1478. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.03.038.
- MedPass International Ltd, 2017a: 02_Connector Cable (Onanon) IFU (EN, DE, FR, IT, NL, SV) PN 61544 Rev A, LBL 60395 Rev D.
- MedPass International Ltd, 2017b: 2_DOC Lithoplasty Coronary Catheter (RoHS 2).
- MedPass International Ltd, 2017c: 4_DOC Lithoplasty Generator and Connector Cable (RoHS 2).
- MedPass International Ltd, 2017d: Declaration of conformity - 1_DOC Lithoplasty Coronary Catheter (MDD).
- MedPass International Ltd, 2017e: Declaration of conformity - 3_DOC Lithoplasty Generator and Connector Cable (MDD).
- Neumann, Franz-Josef; Sousa-Uva, Miguel; Ahlsson, Anders; Alfonso, Fernando; Banning, Adrian P.; Benedetto, Umberto et al. (2019): 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. In: *European Heart Journal* 40 (2), S. 87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
- Robert Koch-Institut (RKI) (2015): Bericht Gesundheit in Deutschland 2015. GEDA 2015.
- Salazar, Carlos H.; Gonzalo, Nieves; Aksoy, Adem; Tovar Forero, Maria Natalia; Nef, Holger; van Mieghem, Nicolas M. et al. (2020): Feasibility, Safety, and Efficacy of Intravascular Lithotripsy in Severely Calcified Left Main Coronary Stenosis. In: *JACC: Cardiovascular Interventions* 13 (14), S. 1727–1729. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.04.022.
- Schächinger, V.; Nef, H.; Achenbach, S.; Butter, C.; Deisenhofer, I.; Eckardt, L. et al. (2015): Leitlinie zum Einrichten und Betreiben von Herzkatheterlaboren und Hybridoperationssälen/Hybridlaboren. In: *Kardiologe* 9 (1), S. 89–123. DOI: 10.1007/s12181-014-0631-7.
- Serruys, Patrick W.; Katagiri, Yuki; Onuma, Yoshinobu (2017): Shaking and Breaking Calcified Plaque: Lithoplasty, a Breakthrough in Interventional Armamentarium? In: *JACC. Cardiovascular imaging* 10 (8), S. 907–911. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.05.011.
- Shockwave Medical Inc. (2015a): Early Safety and Feasibility Study of the Shockwave Coronary Rx Lithoplasty® System in Coronary Arteries Document # TD 0200 revision E. TD 0200 rev E Protocol, Coronary Rx FIM 2015.

Shockwave Medical Inc. (2015b): Final Clinical Report CR 60886 Rev A for Protocol TD 0200 – Early Safety and Feasibility Study of the Shockwave Medical Coronary Rx Lithoplasty System in Coronary Arteries. CSR.

Shockwave Medical Inc. (2016a): CE Mark Study: Prospective Multi-Center, Single Arm Study of the Shockwave Coronary Rx Lithoplasty® System in Coronary Arteries. Study Protocol TD 0257 rev F.

Shockwave Medical Inc. (2016b): TD 0256 rev A Report Study-Lithoplasty System in Coronary Arteries (FIM Over the Wire) 2016.

Shockwave Medical Inc. (2017a): Clinical Study Report CR 61060, Rev. A, 30 Day CSR.

Shockwave Medical Inc., 2017b: IFU - 01_825D Generator Manual (EN, DE, FR, IT, NL, SV) - PN 61362 Rev A, LBL 60780 Rev B.

Shockwave Medical Inc., 2017c: IFU Multi-Language Coronary Catheter IFU (EN, DE, FR, NL, SV, IT).

Shockwave Medical Inc. (2018): DISRUPT CAD II POST-MARKET STUDY: CLINICAL PROTOCOL Rev. C. Protocol Number: CP 61774.

Shockwave Medical Inc. (2019): Disrupt CAD IV (Japan Pre-Market) running.

Shockwave Medical Inc. (2020a): BASIL RCT STUDY Protocol.

Shockwave Medical Inc., 2020b: CER 63737 Rev A Clinical Evaluation Report_Coronary IVL System.

Shockwave Medical Inc. (2020c): Clinical Study Report CR 63193 Rev B_CAD II CSR.

Shockwave Medical Inc. (2020d): CR 63837 Rev B- CAD III—Clinical Study Report. Prospective, Multicenter, Single-Arm, Global IDE Study of the Shockwave Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) System with the Shockwave C2 Coronary IVL Catheter in Calcified Coronary Arteries (Disrupt CAD III Study).

Shockwave Medical Inc. (2020e): Disrupt CAD III (recruiting): Prospective, Multicenter, Single-Arm, Global IDE Study of the Shockwave Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) System With the Shockwave C2 Coronary IVL Catheter in Calcified Coronary Arteries.

Shockwave Medical Inc., 2020f: IFU.

Sorini Dini, Carlotta; Nardi, Giulia; Ristalli, Francesca; Mattesini, Alessio; Hamiti, Brunilda; Di Mario, Carlo (2019): Contemporary Approach to Heavily Calcified Coronary Lesions. In: *Interventional Cardiology Review* 14 (3), S. 154–163. DOI: 10.15420/icr.2019.19.R1.

Formular zur Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse für die Bewertung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h SGB V

Abschnitt III A Medizinproduktbezogene Angaben des Herstellers und Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse (vom Hersteller auszufüllen)

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

Dieser Abschnitt III A des Formulars zur Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V dient der Erfassung der für den G-BA relevanten Angaben und Informationen zur Anwendung des Medizinprodukts, die dem Hersteller des Produkts, nicht jedoch dem anfragenden Krankenhaus bekannt sind.

Die Angaben in diesem Abschnitt **sollen von Ihnen als Hersteller** desjenigen Medizinprodukts, das bei der jeweiligen Methode im Krankenhaus zur Anwendung kommen soll, gemacht werden. Sofern dem Krankenhaus vom Hersteller im Rahmen der Einvernehmensherstellung der ausgefüllte und unterzeichnete Abschnitt III A nebst zugehörigen Anlagen zur Verfügung gestellt wurde, leitet das Krankenhaus die Unterlagen im Rahmen der Informationsübermittlung an den G-BA weiter. Alternativ können Sie die Unterlagen auch unmittelbar an den G-BA (ohne Weitergabe an das Krankenhaus) übersenden. Stellen Sie den Abschnitt III A auch in elektronischer Form zur Verfügung.

Die vollständigen Angaben in diesem Abschnitt sind für den G-BA relevant, um zu prüfen, ob die Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V erfüllt sind und um vollumfängliche Informationen zur Bewertung nach § 137h SGB V der angefragten Methode vorliegen zu haben. **Die Angaben des Abschnitts III A werden auf der Internetseite des G-BA im Rahmen des Verfahrens zur Einholung weiterer Informationen gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V veröffentlicht.** Daher sind die im Formular eingearbeiteten Angaben so zu machen, dass sie **keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse umfassen.** Von einer Veröffentlichung ausgenommen sind die Angaben in Nummer 5 (Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse) sowie die übermittelten Anlagen.

Wie wird mit vertraulichen und hoch vertraulichen Unterlagen umgegangen?

Nehmen Sie bitte keine vertraulichen Informationen in das Formular auf.

Ansonsten gilt, dass Unterlagen, die dem G-BA zusammen mit dem ausgefüllten Abschnitt III A zugehen, dem Verwaltungsgeheimnis unterliegen. Das heißt, sie werden grundsätzlich vertraulich behandelt (§ 27 der Geschäftsordnung des G-BA [GO]).

Einem gegenüber dem allgemeinen Grundsatz der Vertraulichkeit verstärkten Schutz unterliegen sogenannte „hoch vertrauliche Informationen“, also solche, die von Ihnen

gesondert als Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse gekennzeichnet wurden. Stellen Sie sicher, dass Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse, die in Ihren eingereichten Unterlagen enthalten sind, eindeutig als solche identifiziert werden können. Behalten Sie bei Ihren Angaben stets im Blick, dass entsprechend gekennzeichnete Informationen aufgrund der Anforderungen an die Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Entscheidungen des G-BA ebenso wie unveröffentlichte Studien möglicherweise nicht in die Nutzenbewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V einbezogen werden können (Näheres dazu finden Sie im 2. Kapitel § 19 VerfO).

Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, können Sie auch unmittelbar an den G-BA (ohne Weitergabe an das Krankenhaus) übermitteln.

Der Umgang mit hoch vertraulichen Informationen ist in der Vertraulichkeitsschutzordnung des G-BA (Anlage II der GO) geregelt. Insbesondere dürfen gemäß § 2 Satz 2 der Vertraulichkeitsschutzordnung hoch vertrauliche Informationen unter besonderen Sicherungsvorkehrungen nur Personen bekannt gegeben oder zugänglich gemacht werden, die hierzu berechtigt sind und die diese aufgrund ihrer Zuständigkeit und Aufgabe kennen müssen.

*Daher sind die im Formular eingearbeiteten Angaben so zu machen, dass sie **keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse enthalten**.*

1. Angaben zum Hersteller und zum Medizinprodukt				
1.1 Name des Herstellers				
Shockwave Medical, Inc.				
1.2 Anschrift				
5403 Betsy Ross Drive, Santa Clara, CA, 95054 - United States of America				
1.3 Name des Medizinprodukts				
Shockwave C2 Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) System. Bestehend aus (jeweils mit entsprechender CE-Mark und IFU):				
<ul style="list-style-type: none"> - Shockwave C2 Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) Catheter (MedPass International Ltd, 2017d; Shockwave Medical Inc., 2017c; MedPass International Ltd, 2017b; Shockwave Medical Inc., 2020f) - Shockwave C2 Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) Connector Cable (MedPass International Ltd, 2017c, 2017e) - Shockwave C2 Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) Generator (MedPass International Ltd, 2017c, 2017e; Shockwave Medical Inc., 2017b) 				
1.4 Informationen zum Inverkehrbringen				
<i>Fügen Sie den Scan oder die Kopie des aktuellen Nachweises der Erfüllung der Voraussetzungen für das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme gemäß § 6 des Gesetzes über Medizinprodukte (MPG) mit ersichtlicher Gültigkeitsdauer und ausstellender benannter Stelle bei. Übermitteln Sie außerdem, falls vorhanden, weitere Dokumente, die die Funktionsweise des Medizinprodukts illustrieren.</i>				
a) Gültigkeitsdauer				
Produktname	Komponente	Initiale CE Mark	Device Class per EU MDD 93/43/EEC93	Device Class per EU MDR 2017/745
Shockwave Medical Coronary IVL System	IVL Generator and Connector Cable (IVLGCC)	April 18, 2017*	IIb	IIb
	IVL Connector Cable standalone (IVLCC)	April 18, 2017*	IIb	IIb
	C2 Catheter (C2IVLXXXX)	April 18, 2017	III	III
b) Benannte Stelle				
European Authorized Representative: MedPass International Ltd Windsor House, Bretforton Evesham Worcestershire WRI 1 7JJ United Kingdom				
Notified Body (grants CE marking)			Authorized Rep (our legal representative)	

BSI Say Building, John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam The Netherlands	MedPass SAS 95 bis Boulevard Pereire 75017 Paris France
c) Zweckbestimmung <i>Gemäß Artikel 2 Nummer 12 der Verordnung (EU) 2017/745 bezeichnet die Zweckbestimmung die Verwendung, für die ein Produkt entsprechend den Angaben des Herstellers auf der Kennzeichnung, in der Gebrauchsanweisung oder dem Werbe- oder Verkaufsmaterial bzw. den Werbe- oder Verkaufsangaben und seinen Angaben bei der klinischen Bewertung bestimmt ist.</i>	
„Das Coronary Rx Lithoplasty-System ist für die lithotripsiegestützte Niederdruck-Balldilatation kalifizierter, De-Novo-Stenosen von Koronararterien vor der Stentplatzierung indiziert.“ (Shockwave Medical Inc., 2017c, S. 1)	
1.5 Zulassungsstatus international <i>Herstellerseitige Darstellung des internationalen Zulassungsstatus inklusive der zugelassenen Zweckbestimmung/Anwendungsgebiete mit Nachweis (ggf. unter Angabe der Ablehnungsgründe bei Versagen oder Entziehung der Zulassung).</i>	
In den USA wird die formelle FDA-Zulassung des PMA-Antrags für Q1 2021 erwartet. In Grossbritannien veröffentlichte das NICE mit Wirkung vom 24. Juni 2020 einen Leitfaden für interventionelle Verfahren (IPG673) für die Sicherheit und Wirksamkeit unter besonderen Vorkehrungen.	

2. Ansprechpartnerin / Ansprechpartner
2.1 Name
Marcel Müller
2.2 Anschrift
Shockwave Medical GmbH, Siemensstr. 31, 47533 Kleve
2.3 E-Mail
marcel.mueller@shockwavemedical.com
2.4 Telefon- und Telefaxnummer
+49 151 42523407

3. Liste aller nach § 3 MPSV gemeldeten und dem Hersteller bekannten Vorkommnisse und schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse

Bitte listen Sie nachstehend die Vorkommnisse und schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse sowie ggf. die Maßnahmen, die im Zusammenhang mit einem Vorkommnis oder einem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis (gemäß der Begriffsbestimmungen entsprechend § 2 MPSV) eingeleitet wurden sowie präventiv ergriffene Maßnahmen zum unter Nummer 1 genannten Medizinprodukt auf. Hierbei sind auch Veröffentlichungen auf der Internetseite des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu berücksichtigen.

Vorkommnis (inklusive Bewertung [z. B. Anwender- oder Produktionsfehler]) / unerwünschtes Ereignis, Grund für präventive Maßnahme	Art der Maßnahme entsprechend der MEDDEV 2.12-1 rev 6 (einschließlich Einordnung korrektiv/präventiv)
Angabe zu unerwünschten Ergebnissen: Siehe Abschnitt 3.1. dieses Formulars in der Tabelle zu den Studien Disrupt CAD I bis IV in den Kategorien „Schwere angiographische Komplikationen --Post-IVL“ und „Schwerwiegende Angiographie Komplikationen –Final“ Siehe Kap 9 Post-Market Surveillance Data des CER (Shockwave Medical Inc., 2020b, 205ff.)	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

4. Angaben zur klinischen Bewertung

Fügen Sie die vollständigen klinischen Daten (klinische Prüfungen inklusive Updates zur klinischen Nachbeobachtung, sonstige Studien, sonstige veröffentlichte oder unveröffentlichte Berichte) im Volltext bei.

- 4.1 Herstellerseitige Beschreibung der klinischen Daten, die die Eignung des Medizinprodukts für den vorgesehenen Verwendungszweck zeigen (insbesondere Darstellung, ob die klinischen Daten aus einer klinischen Prüfung oder aus sonstigen in der wissenschaftlichen Fachliteratur wiedergegebenen Studien über ein ähnliches Produkt [Literaturbewertung] entsprechend § 3 Nummer 25 MPG stammen)

Frühe Machbarkeitsstudien (Single Center-Studien)

(Übersetzung aus Kapitel 7.2 „Clinical Investigations Data (Early Feasibility Studies)“ des Clinical Evaluation Report (CER) (Shockwave Medical Inc., 2020b, S. 89–90))

Eine Single-Center-Studie wurden durchgeführt, um die frühe Sicherheit und Durchführbarkeit des Shockwave IVL-Systems zu bewerten. In dieser First-in-Human (FIH)-Studie über koronare Over-the-Wire (OTW) wurden fünf (5) Probanden in Paraguay aufgenommen, für die ein Koronar-IVL-OTW-Gerät der ersten Generation verwendet wurde. An der zweiten koronaren FIH-Studie nahmen sieben (7) Probanden in Australien teil, für die das aktuelle Rapid Exchange (Rx)-Design des C2-IVL-Katheters verwendet wurde.

1. Early Safety and Feasibility Study of the Shockwave Coronary IVL System in Coronary Arteries Protocol TD 00200 Rev D:

Diese Studie (Clinical Protocol TD 00200 Rev D, Clinical Report TD 00256) wurde mit dem Shockwave Medical Coronary (Over-the-Wire) Lithoplasty® System durchgeführt. Fünf Probanden wurden an einem einzigen Standort in Paraguay eingeschlossen. Die Population

umfasste Personen mit stabiler oder instabiler Angina pectoris, die eine Intervention mit Läsionen von 2,5-3,5 mm Durchmesser und Läsionen von weniger als 22 mm Länge erforderten.

Zu den Sicherheitsergebnissen gehörte ein peri-prozeduraler MI, der gemeldet wurde. Nach der Bewertung durch einen unabhängigen ärztlichen Gutachter wurde festgestellt, dass das Ereignis mit dem Verfahren und nicht mit dem Studiengerät zusammenhing. Nach 30 Tagen oder 6 Monaten gab es keine geräte- oder verfahrensbezogenen Ereignisse, einschließlich keiner Zielläsions-Revaskularisierung (TLR) oder Leistenkomplikationen.

Zu den Wirksamkeitsergebnissen gehörte der technische Erfolg bei allen fünf Probanden, definiert als Reststenose <50% nach Stenting. Die im Kernlabor ermittelte durchschnittliche prozentuale Stenosedurchmesser vor der Prozedur von 81,1% wurde nach Lithotripsie und Stenting auf 10,4% reduziert.

Die klinischen Ergebnisse dieser erstmals am Menschen durchgeführten Studie zeigten, dass das Shockwave Coronary IVL System sicher und effektiv lokalisierte pulsierende mechanische Energie zur Ballondilatation von verkalkten, stenotischen, de novo-Koronarläsionen vor dem Stenting liefern kann.

Studienregistrierung: NCT02758379

Studienevaluation: (Shockwave Medical Inc., 2020b, S. 89)

2. Early Safety and Feasibility Study of the Shockwave Coronary IVL System in Coronary Arteries Protocol TD 00200 Rev E

Diese Studie (Clinical Protocol TD 00200 Rev E, Clinical Report CR 60886) wurde mit dem Shockwave Medical Coronary Rx Lithoplasty® System (Modell #M732LCBCXX12D1 der ersten Generation) durchgeführt. Sieben Probanden wurden an einem einzigen Standort in Australien eingeschlossen. Zur Population gehörten Personen mit stabiler oder instabiler Angina pectoris, die eine Intervention mit Läsionen von 2,5-3,5 mm Durchmesser und Läsionen von weniger als 22 mm Länge erforderten.

In der peri-prozeduralen Periode traten keine MACE-Ereignisse auf. Nach 30 Tagen gab es keine prozedur- oder gerätebedingten unerwünschten Ereignisse, einschließlich keiner TLRs oder Leistenkomplikationen. Nach 30 Tagen berichteten alle Probanden gemäß der Einstufung von Angina pectoris durch die Canadian Cardiovascular Society über keine Symptome, und die EKGs waren negativ. Alle sieben (7) Probanden haben den 6-monatigen Kontrollbesuch abgeschlossen. Auch hier wurden keine geräte- oder verfahrensbezogenen unerwünschten Ereignisse gemeldet.

Zu den Wirksamkeitsergebnissen gehörte der technische Erfolg bei allen sieben Probanden, definiert als Reststenose <50% nach Stenting. In der Kernlaboruntersuchung wurde eine durchschnittliche Stenose vor der Prozedur von 65,3% und 10,2% nach Lithotripsie und Stenting festgestellt.

Die klinischen Ergebnisse dieser erstmals am Menschen durchgeführten Studie zeigten, dass das Shockwave Coronary IVL System sicher und effektiv lokalisierte pulsierende mechanische Energie zur Ballondilatation von verkalkten, stenotischen, de novo-Koronarläsionen vor dem Stenting liefern kann.

Studienregistrierung: NCT02758379

Studienprotokoll: (Shockwave Medical Inc. 2015a)

Studienbericht: (Shockwave Medical Inc. 2015b, 2016b)

Studienevaluation: (Shockwave Medical Inc., 2020b, S. 90)

Multi-Center-Studien

(Übersetzung aus Kapitel 7.3 „Clinical Investigations Data (Multi-Center Studies)“ des Clinical Evaluation Report (CER) (Shockwave Medical Inc., 2020b, S. 90–94))

Shockwave Medical hat mehrere multizentrische klinische Untersuchungen für das IVL-System durchgeführt. Die spezifischen Sicherheits- und Leistungsziele für das Shockwave Coronary IVL System spiegeln sich in den primären und sekundären Endpunkten mehrerer multizentrischer klinischer Untersuchungen wider.

Es gibt vier (4) multizentrische Studien zur koronaren IVL, die abgeschlossen oder noch im Gange sind: Disrupt CAD I, Disrupt CAD II, Disrupt CAD III und Disrupt CAD IV. Die Untersuchungen sind in Tabelle 7-3 zusammengefasst, einschließlich der Sicherheits- und Wirksamkeitsendpunkte jeder Studie.

Die Sicherheits- und Leistungsakzeptanzkriterien wurden aus der jeweiligen klinischen Literatur abgeleitet, vor allem von der ORBIT II-Studie zur orbitalen Atherektomie, die ein ähnliche Zielpopulation hatte.

In allen Studien wird die Sicherheit durch die Bewertung der Inzidenz der wichtigsten unerwünschten kardialen Ereignisse (MACE), definiert als Herztod, Myokardinfarkt und Zielgefäß-Revaskularisierung (TVR), nachgewiesen. Der primäre Sicherheitsendpunkt für alle multizentrischen koronaren IVL-Studien ist MACE, evaluiert vor der Entlassung (im Krankenhaus) oder 30 Tage nach der Entlassung. Sekundäre Endpunkte umfassen zusätzliche Sicherheitsmetriken einschließlich MACE zu zusätzlichen Zeitpunkten (z.B. 6 Monate, 1 Jahr).

In allen Studien wird die Leistung durch Auswertung der Reststenosendurchmesser der Zielläsion nach Stenting überprüft. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt für alle multizentrischen koronaren IVL Studien ist definiert als Stenteinbringung mit einer Reststenose < 50% und ohne MACE im Krankenhaus.

Überblick über die klinischen Untersuchungen zum koronaren IVL-System:

Name der Studie	DISRUPT CAD IV	DISRUPT CAD III	DISRUPT CAD II	DISRUPT CAD I
Studienregistrierung	NCT04151628	NCT03595176	NCT03328949	NCT02650128
Evaluation in CER	(Shockwave Medical Inc., 2020b, S. 122)	(Shockwave Medical Inc., 2020b, S. 118)	(Shockwave Medical Inc., 2020b, S. 106)	(Shockwave Medical Inc., 2020b, S. 95)
Protokoll/ Klinischer Untersuchungsplan (CIP)	CP 62611 Document: (Shockwave Medical Inc. 2019)	CP 61982 Document: (Shockwave Medical Inc. 2020e) Publikation des Protokolls: (Kereiakes et al. 2020)	CP 61774 Document: (Shockwave Medical Inc. 2018)	TD 0257 Document: (Shockwave Medical Inc. 2016a)
Bericht über klinische Studien (CR)	Studie läuft	CR 63837 und Publikation im pre-proof verfügbar: (Kereiakes et al. 2020) (Hill et al. 2020; Shockwave Medical Inc. 2020d)	CR 63193 (Shockwave Medical Inc. 2020c)	CR 61060 (Shockwave Medical Inc. 2017a)

Studiengerät	Modifiziert C2	- Original C2 - modifiziert C2	- Koronarer IVL-Katheter der ersten Generation - Original C2	Koronarer IVL-Katheter der ersten Generation
Überblick über die Studie				
Studiendesign	Einarmig, Pre-Market	Einarmige IDE	Einarmig, Post-Market	Einarmig, Pre-Market
Stichprobenumfang	64 (plus 8)	431	120	60
Studien-Sites	8	47	15	7
Länder	Japan	USA UND EU	EU	EU und Australien
Patientenpopulation	Kalzifizierte, De-Novo-Stenosen koronarer Arterien	Kalzifizierte, De-Novo-Stenosen koronarer Arterien	Kalzifizierte, De-Novo-Stenosen koronarer Arterien	Kalzifizierte, De-Novo-Stenosen koronarer Arterien
Follow-up	2 Jahre	2 Jahre	30 Tage	6 Monate
Primärer Sicherheits-Endpunkt	Freiheit von 30-Tage-MACE	Freiheit von 30-Tage-MACE	In-Krankenhaus MACE	30-Tage-MACE
Sicherheits-Akzeptanz Kriterien	Der Differenz der Nichtunterlegenheit für 30-Tage-Freiheit von MACE im Vergleich zu CAD III beträgt 9,36%.	Leistungsziel für 30 Tage Freiheit von MACE von 84,4%	Das primäre Ziel der Studie ist die Bestätigung, ob die wahre primäre Endpunktrate die obere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls (obere Grenze= 13%) erreicht	Die erwartete Inzidenz der Freiheit von 30-Tage-MACE lag bei 90%.

Primärer Wirksamkeitsendpunkt	Prozeduraler Erfolg definiert als Stentimplantation mit einer Reststenose von weniger als 50% (im Kernlabor untersucht) und ohne MACE im Krankenhaus	Prozeduraler Erfolg definiert als Stentimplantation mit einer Reststenose von weniger als 50% (im Kernlabor untersucht) und ohne MACE im Krankenhaus	Siehe Sekundäre Endpunkte	Die Leistung (klinischer Erfolg) wird anhand der Fähigkeit des Stoßwellensystems beurteilt, eine akzeptable Residualstenose (<50%) nach Stenting ohne Anzeichen einer MACE im Krankenhaus zu erzeugen.
Leistungsakzeptanz-Kriterien	Die Marge der Nichtunterlegenheit für den Verfahrenserfolg im Vergleich zu CAD III beträgt 10,0%.	Leistungsziel für prozeduralen Erfolg von 83,4%	K.A.	Die erwartete Inzidenz des Prozesserfolgs lag bei 89%.
Ergebnisse				
Bericht über klinische Studien (CSR)	Laufend	Abgeschlossen	CR 63193	CR 61481
Länge der Läsion	Laufend	26.0 ± 11.7 mm	19,5 ± 9,8 mm	20,3 ± 10,5 mm
RVD	Laufend	3.0 ± 0.5 mm	3,0 ± 0,5 mm	3,0 ± 0,5 mm
Schwere Verkalkung	Laufend	100%	113/120 (94.2%)	48/60 (80.0%)
Ausgangsstenosen durchmesser	Laufend	65.1 ± 10.8	60.0 ± 12.0%	68.1 ± 13.1%
In-Krankenhaus MACE	Laufend	27/384 (7.0%)	(7/120) 5.8%	3/60 (5.0%)
30-Tage-MACE	Laufend	30/383 (7.8%)	9/120 (7.6%)	3/60 (5.0%)

Schwere angiographische Komplikationen --Post-IVL	Laufend	9/341 (2.6%)	0/120 (0%)	2/60 (3.3%)
Schwerwiegende Angiographie Komplikationen -- Final	Laufend	2/384 (0.5%)	0/120 (0%)	0/60 (0%)
Endgültiger akuter Gewinn	Laufend	1.7 ± 0.5 mm	1,7 ± 0,5 mm	1,7 ± 0,6 mm
Endgültige Residualstauung	Laufend	11.9 ± 7.1%	7.8 ± 7.1%	13.3 ± 11.6%

Weitere laufende Studien des Sponsors

Name der Studie	BASIL Study: Balloon Angioplasty versus Shockwave Intracascular Lithtripsy for calciified coronary stenosis
Studienregistrierung	Offen
Protokoll/ Klinischer Untersuchungsplan (CIP)	BASIL Document: (Shockwave Medical Inc. 2020a)
Studiendesign	Single-Center, randomisiert, kontrollierte Studie (RCT)
Stichprobenumfang	Ungefähr 60
Studien-Sites	1
Länder	Australien
Patientenpopulation	Die Patienten, die in diese klinische Forschung aufgenommen werden, werden aus der allgemeinen interventionellen Kardiologie-Population abgeleitet. Die klinische Studie wird bis zu etwa 60 Teilnehmer randomisieren. Patienten, die sich einer Koronarangiographie unterziehen und bei denen eine signifikante kalzifizierte Koronarstenose festgestellt wurde, sind für die Studie geeignet. Die Koronararterienstenose wird entweder durch qualitative oder quantitative Koronarangiographie mit einer Stenose von mehr als 60 % Durchmesser in einer $\geq 2,5$ mm großen Koronararterie mit schwerer Verkalkung definiert. Kohorte A: Shockwave IVL plus PCI Kohorte B: Ballon Angioplastie plus PCI
Follow-up	2 Jahre

Wirksamkeitsendpunkt	<p>Primärer Endpunkte:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Angiographischer Erfolg: <ul style="list-style-type: none"> • Definiert als Fähigkeit zur Vordilatation des Zielgefäßes zur Erleichterung der Stenteinbringung ohne Bailout-Techniken oder Crossover • Keine intraprozeduralen Komplikationen (Gefäßperforation, abrunder Gefäßverschluss, große Dissektion (Typ D bis F), anhaltender langsamer oder kein Fluss, Tod). • Reststenose oder Zielläsion <20% nach Stentimplantation und Ballonnachdilatation. 2. Klinischer Erfolg <ul style="list-style-type: none"> • Keine verfahrensbezogenen unerwünschten Ereignisse größeren Ausmaßes: Myokardinfarkt (MI) mit MI vom Typ 4A (peri-prozedural), Schlaganfall, TVR/TLF (Revaskularisierung des Zielgefäßes einschließlich der Zielläsion nach Abschluss des Indexverfahrens), Tod vor der Entlassung aus dem Krankenhaus. <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Klinische Ergebnisse; MACE nach 30 Tagen (Tod, Myokardinfarkt, TVF und TLF). 2. Kostenanalyse: Gesamtausrüstungskosten, Gesamtverfahrenszeit und Dauer des Krankenhausaufenthalts 	
----------------------	---	--

4.2 Herstellerseitige Beschreibung des Nutzen-/Risiko-Verhältnisses nach § 19 MPG

Nutzen/Risiko Analyse (MDD ER 1)

(Übersetzung des Kapitels 10.6 Benefit/Risk Analysis (MDD ER 1) des CER (Shockwave Medical Inc., 2020b, S. 175–176))

Die gesamte Nutzen-Risiko-Analyse berücksichtigt die im Risikomanagement-Bericht identifizierten niedrigen, mittleren und hohen Risiken, die im PSUR identifizierten Risiken und die Ergebnisse aus diesem CER.

Der Risikomanagement-Bericht (RSK 62022) kam zu dem Schluss, dass eine gründliche Analyse der potenziellen Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung des medizinischen Koronar-IVL-Systems mit Stoßwellen durchgeführt wurde. Während des Risikomanagementprozesses wurden die Risiken gemildert, und die Restrisiken liegen weit innerhalb dessen, was routinemäßig als tolerierbar und so weit wie möglich (AFAP) angesehen wird. Insgesamt sind die möglichen Risiken mit anderen aktuellen Koronarbehandlungen vergleichbar oder geringer. Die verfügbaren Daten deuten darauf hin, dass das Gerät sicher und effektiv lokalisierte pulsierende mechanische Energie zur Ballondilatation von de novo verkalkten, stenotischen Koronararterien abgeben kann.

Die mit dem Gerät verbundenen potenziellen Vorteile ähneln auch denen von Koronarbehandlungen, wobei andere potenzielle Vorteile mit dem niedrigen Druck zusammenhängen, der zum Aufblasen des Ballons verwendet wird und zu einer geringeren Gefäßschädigung der Arterie führen könnte. Die in der klinischen Bewertung und aus der Überwachung nach dem Inverkehrbringen identifizierten Risiken fließen in den Risikomanagementprozess ein.

Als Ergebnis der Risikobewertung verifizierte Shockwave Medical, dass die Vorteile der Anwendung des Shockwave Medical Koronar-IVL-Systems die möglicherweise auftretenden

Risiken überwiegen. Sobald neue Informationen verfügbar werden, werden die Risiken weiterhin während des gesamten Produktlebenszyklus überwacht und bewertet und entsprechende Maßnahmen gemäß SOP 00012 (Standard Operating Procedure - Risk Management) ergriffen.

Die Gesamtbewertung kommt zu dem Schluss, dass der erwartete medizinische Nutzen der Anwendung des koronaren IVL-Systems das mit diesem Produkt verbundene Gesamtrestrisiko überwiegt und dass das Gerät den geltenden GSPRs des MDR 2017/745 (GSPR 1 & 8) entsprechen kann.

6. Anlagen

Führen Sie nachfolgend sämtliche in diesem Abschnitt zitierten Quellen sowie mögliche weitere Anlagen (z. B. technische Gebrauchsanweisung, Benutzerhandbuch, unveröffentlichte Studienergebnisse) in alphabetischer Reihenfolge des Nachnamens des Erstautors auf Grundlage einer gängigen wissenschaftlichen Formatierung (z. B. Vancouver Style) auf. Alle hier genannten Quellen sind als Anlagen zu übermitteln.

Siehe Anlage V Abschnitt II Punkt 7

7. Unterschrift

Hiermit erklärt der unter Nummer 1 genannte Medizinproduktehersteller,

- dass die Inhalte des Abschnitts III A vollständig und richtig sind,
- dass der Abschnitt III A vollständige Daten zu durchgeführten klinischen Studien mit dem Medizinprodukt enthält,
- dass die Hinweise zu Beginn des Abschnitts III A zur Kenntnis genommen wurden,
- dass der Abschnitt III A keine Betriebs- oder Geschäftsgeheimnisse enthält und dass Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, entsprechend der Hinweise zu Beginn des Abschnitts gekennzeichnet wurden,
- dass es der Veröffentlichung der Einträge im Formular anlässlich des Verfahrens zur Ergänzung von Informationen gemäß 2. Kapitel § 35 VerfO zustimmt und dass der Veröffentlichung keine Rechte Dritter (insbesondere Urheberrechte und Datenschutzrechte) entgegenstehen.

Datum	Name der Unterzeichnerin/des Unterzeichners	Unterschrift
10. Dezember 2020	Markus Rathmayer	

Formular zur Erklärung des Einvernehmens zur Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V Abschnitt III B

Abschnitt III B Erklärung des Einvernehmens des Medizinprodukteherstellers

Die Angaben unter den Nummern 1 und 2 sind von dem anfragenden Krankenhaus, das eine erstmalige NUB-Anfrage zu der unter 3.2 genannten Methode gestellt hat (im Folgenden: Krankenhaus), zu machen.

Die Angaben unter den Nummern 3 bis 5 in diesem Abschnitt sind **vom Hersteller** desjenigen Medizinprodukts hoher Risikoklasse zu machen, auf dem die technische Anwendung der unter 3.2. genannten Methode (im Folgenden: Methode) maßgeblich beruht und welches bei dieser Methode im Krankenhaus zur Anwendung kommen soll.

*Beruht die technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz **verschiedenartiger Medizinprodukte** hoher Risikoklasse, hat mindestens einer der betroffenen Hersteller je verschiedenartigen Medizinprodukt sein Einvernehmen nach diesem Formular zu erteilen.*

1. Krankenhaus
1.1 Name
Herz- und Gefäßzentrum UKE Hamburg GmbH (UHZ)
1.2 Anschrift
Martinistraße 52, Gebäude Ost 70, 20246 Hamburg

2. Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage)
<i>Beachten Sie bitte, dass die folgenden Angaben mit denen im Abschnitt I Nummer 4.2 a) und b) übereinstimmen sollen.</i>
2.1 Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode*
Koronare intravaskuläre Lithoplastie (auch: koronare intravaskuläre Lithotripsie, IVL)
2.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode
Lithoplastie-gestützte Niederdruck-Balldilatation kalzifizierter, De-Novo-Stenosen in Koronararterien

Die folgenden Nummern 3 bis 5 sind vom Hersteller auszufüllen.

3. Angaben zum Hersteller und zum Medizinprodukt
3.1 Name des Herstellers
Shockwave Medical Inc.

3.2	Anschrift
5403 Betsy Ross Drive, Santa Clara, CA, 95054 - United States of America	
3.3	Name des Medizinprodukts
<p><i>Fügen Sie den Scan oder die Kopie des aktuellen Nachweises der Erfüllung der Voraussetzungen für das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme gemäß § 6 des Gesetzes über Medizinprodukte (MPG) mit ersichtlicher Gültigkeitsdauer und ausstellender Benannter Stelle bei.</i></p>	
<p>Shockwave C2 Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) System. Bestehend aus (jeweils mit entsprechender CE-Mark und IFU):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Shockwave C2 Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) Catheter (MedPass International Ltd, 2017d; Shockwave Medical Inc., 2017c; MedPass International Ltd, 2017b; Shockwave Medical Inc., 2020f) - Shockwave C2 Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) Cable (MedPass International Ltd, 2017c, 2017e) - Shockwave C2 Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) Generator (MedPass International Ltd, 2017c, 2017e; Shockwave Medical Inc., 2017b) 	

4.	Ansprechpartnerin / Ansprechpartner
4.1	Name
Marcel Müller	
4.2	Anschrift
Shockwave Medical GmbH, Siemensstr. 31, 47533 Kleve	
4.3	E-Mail
marcel.mueller@shockwavemedical.com	
4.4	Telefon- und Telefaxnummer
+49 151 42523407	

5.	Erklärung des Einvernehmens
<p>Hiermit erklärt der unter Nummer 3 genannte Medizinproduktehersteller sein Einvernehmen dazu, dass die Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu der angegebenen Methode von dem anfragenden Krankenhaus an den G-BA übermittelt werden.</p> <p>Der ausgefüllte und unterzeichnete Abschnitt III A nebst Anlagen wird von dem unter Nummer 3 genannten Medizinproduktehersteller</p>	
<p><input checked="" type="checkbox"/> dem Krankenhaus für die Informationsübermittlung an den G-BA zur Verfügung gestellt.</p> <p><input type="checkbox"/> unmittelbar an den G-BA (in Kopie an das Krankenhaus) übermittelt.</p>	

Datum	Name der Unterzeichnerin / des Unterzeichners	Unterschrift
10. Dezember 2020	Markus Rathmayer	
Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.		

Abschnitt IV Eckpunkte einer möglichen Erprobungsstudie (optional auszufüllen)

Ein mögliches Ergebnis der Bewertung des Nutzens durch den G-BA kann sein, dass weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als belegt anzusehen ist (§ 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V). In diesem Fall hat der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem entsprechenden Beschluss über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V zu entscheiden.

*In diesem Abschnitt können Sie **optional** mögliche Eckpunkte einer Erprobungsstudie darlegen. Die hier dargelegten Eckpunkte werden bei der Konzeption der Erprobungsstudie berücksichtigt. Beachten Sie dabei bitte, dass die mit den Eckpunkten zu skizzierende Erprobungsstudie eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau (vgl. 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO) bezweckt. Für die Angaben zu den Eckpunkten sind klinisch-wissenschaftliche Begründungen wichtig.*

Angaben in diesem Abschnitt haben keinen Einfluss auf das Ergebnis der Nutzenbewertung. Der G-BA ist jedoch sehr an Informationen in diesem Bereich interessiert, insbesondere für den Fall, dass von Fachgesellschaften, Studiengruppen oder einzelnen Krankenhäusern bereits konkrete Studienkonzepte zur angefragten Methode in der Entwicklung befindlich sind. Die Informationen können dazu beitragen, dass die Erstellung einer Erprobungs-Richtlinie erleichtert wird.

Bei der Darlegung möglicher Eckpunkte beachten Sie bitte folgende Aspekte:

- Die Anforderungen an die Erprobung nach § 137e SGB V haben unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität die tatsächliche Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung zu gewährleisten.*
- Die Erprobung ist in der Regel innerhalb von zwei Jahren abzuschließen, es sei denn, dass auch bei Straffung des Verfahrens im Einzelfall eine längere Erprobungszeit erforderlich ist.*

Unter Punkt A können Sie daher mögliche Eckpunkte einer Studie benennen, die den Nutzenbeleg erbringen soll.

A. Mögliche Eckpunkte einer Studie, die den Nutzenbeleg erbringen soll

1. Fragestellung <i>Formulieren Sie hier die Fragestellung der Erprobungsstudie unter kurzer Benennung der Zielpopulation, der Intervention und der Kontrollintervention sowie der Endpunkte.</i>
Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
2.. Studienpopulation <i>Die Angaben in Abschnitt II Nummer 2.3 können hier, soweit erforderlich, konkretisiert werden; Abweichungen (z. B. im Sinne von Ein- und Ausschlusskriterien) gegenüber dem Anwendungsgebiet in Abschnitt II Nummer 2.3 bedürfen der Begründung.</i>
Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
3. Intervention und Vergleichsintervention (Kontrolle) <i>Hier können Sie die in Abschnitt II Nummer 2.2 gemachten Angaben zur Intervention konkretisieren. Beschreiben und begründen Sie zudem auf Grundlage Ihrer Angaben in Abschnitt II Nummer 4.2a) die angemessene Vergleichsintervention für die mögliche Erprobungsstudie.</i>
Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
4. Endpunkte <i>Benennen Sie einen patientenrelevanten primären Endpunkt. Schätzen Sie bezogen auf den primären Endpunkt den erwarteten Effekt begründet ab und legen Sie die klinische Relevanz des Effekts dar. Zudem sind mögliche weitere Endpunkte (sekundäre Endpunkte) sowie erwartete unerwünschte Ereignisse zu benennen. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt valide Erhebungsinstrumente und -methoden.</i>
Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

5. Studientyp

Die Studie muss geeignet sein, eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau zu erlauben.

Hierbei soll es sich soweit möglich, um eine Studie der Evidenzstufe I gemäß 2. Kapitel § 11 VerFO mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) handeln. 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 potenzielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen. Hierbei ist insbesondere sicherzustellen, dass die methodischen Anforderungen an die Studiendurchführung unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität so ausgestaltet werden, dass sie hinreichend praktikabel sind.

Falls eine randomisierte kontrollierte Studie für die Erprobung nicht in Frage kommt, ist das zu begründen und darzulegen, wie mögliche Verzerrungen des Studienergebnisses vermieden werden sollen.

Legen Sie Maßnahmen dar, mit denen eine effektive Verblindung gewährleistet werden kann.

Spezifische Besonderheiten (z. B. mehr als 2 Behandlungsarme, Crossover- oder faktorielles Design, Nicht-Unterlegenheitsstudie etc.) sind spezifisch darzustellen und ggf. zu begründen.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

6. Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen an die Qualität

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

7. Fallzahlabschätzung und Studiendauer

Nehmen Sie basierend auf dem unter Nummer 3 dargestellten erwarteten Effekt bezogen auf den primären Endpunkt eine vorläufige Fallzahlabschätzung vor.

Geben Sie die geschätzte Studiendauer einschließlich der Nachbeobachtungszeit (ungefährer Zeitablaufplan untergliedert in Rekrutierung - Intervention - Beobachtung - Auswertung) sowie Erhebungszeitpunkte für die unter 3. benannten Endpunkte an. Das Follow-up ist unter Berücksichtigung des Krankheitsverlaufs und der erwarteten Effekte zu begründen. Nehmen Sie anhand der Fallzahlplanung eine Abschätzung des Rekrutierungszeitraums vor und legen Sie das Vorgehen zur Rekrutierung der Studienteilnehmer dar.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

8. Studienkosten

Eine erste Schätzung der möglichen Kosten einer Erprobungsstudie unter Berücksichtigung

der Ausführungen unter Nummer 1 bis 7 kann angegeben werden.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

9. Als Volltexte beigefügte Literatur

Führen Sie nachfolgend sämtliche von Ihnen in Abschnitt IV zitierten Quellen in alphabetischer Reihenfolge des Nachnamens des Erstautors auf Grundlage einer gängigen wissenschaftlichen Formatierung (zum Beispiel Vancouver Style) auf.

Diese Quellen sind als Volltexte beizufügen.

Siehe n/a

Abschnitt V Unterschrift

Hiermit erklärt das Krankenhaus,

- dass die von ihm getätigten Angaben vollständig und richtig sind,
- dass die Hinweise zu Beginn des Formulars zur Kenntnis genommen wurden,
- dass das Formular keine Betriebs- oder Geschäftsgeheimnisse enthält und dass etwaige Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, entsprechend der Allgemeinen Hinweise gekennzeichnet und auf der DVD abgespeichert wurden und
- dass es der Veröffentlichung der Einträge im Formular anlässlich des Verfahrens zur Ergänzung von Informationen gemäß 2. Kapitel § 35 Verfo zustimmt und dass der Veröffentlichung keine Rechte Dritter (insbesondere Urheberrechte und Datenschutzrechte) entgegenstehen. Ausgenommen von der Veröffentlichung sind die Angaben zum anfragenden Krankenhaus in Abschnitt I Nummer 1 und 2, sofern das Krankenhaus der Veröffentlichung dieser Angaben nicht zugestimmt hat, sowie die eingereichten Anlagen.

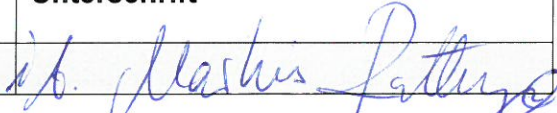
Datum	Name der Unterzeichnerin / des Unterzeichners	Unterschrift*
10. Dezember 2020	Markus Rathmayer	

* *Eine für das Krankenhaus im Umfang der vorstehenden Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 SGB V vertretungsberechtigte Person oder eine von ihr bevollmächtigte Person muss die Unterschrift leisten. Fehlt es an einer solchen Unterschrift, gilt die Information als nicht eingegangen.*

Abschnitt V Unterschrift

Hiermit erklärt das Krankenhaus,

- dass die von ihm getätigten Angaben vollständig und richtig sind,
- dass die Hinweise zu Beginn des Formulars zur Kenntnis genommen wurden,
- dass das Formular keine Betriebs- oder Geschäftsgeheimnisse enthält und dass etwaige Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, entsprechend der Allgemeinen Hinweise gekennzeichnet und auf der DVD abgespeichert wurden und
- dass es der Veröffentlichung der Einträge im Formular anlässlich des Verfahrens zur Ergänzung von Informationen gemäß 2. Kapitel § 35 VerfO zustimmt und dass der Veröffentlichung keine Rechte Dritter (insbesondere Urheberrechte und Datenschutzrechte) entgegenstehen. Ausgenommen von der Veröffentlichung sind die Angaben zum anfragenden Krankenhaus in Abschnitt I Nummer 1 und 2, sofern das Krankenhaus der Veröffentlichung dieser Angaben nicht zugestimmt hat, sowie die eingereichten Anlagen.

Datum	Name der Unterzeichnerin / des Unterzeichners	Unterschrift*
30. Oktober 2020	Markus Rathmayer	

* Eine für das Krankenhaus im Umfang der vorstehenden Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 SGB V vertretungsberechtigte Person oder eine von ihr bevollmächtigte Person muss die Unterschrift leisten. Fehlt es an einer solchen Unterschrift, gilt die Information als nicht eingegangen.

inspiring-health 
 inspiring-health GmbH
 Waldmeisterstr. 72
 D-80935 München
 www.inspiring-health.de

7. Unterschrift

Hiermit erklärt der unter Nummer 1 genannte Medizinproduktehersteller,

- dass die Inhalte des Abschnitts III A vollständig und richtig sind,
- dass der Abschnitt III A vollständige Daten zu durchgeführten klinischen Studien mit dem Medizinprodukt enthält,
- dass die Hinweise zu Beginn des Abschnitts III A zur Kenntnis genommen wurden,
- dass der Abschnitt III A keine Betriebs- oder Geschäftsgeheimnisse enthält und dass Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, entsprechend der Hinweise zu Beginn des Abschnitts gekennzeichnet wurden,
- dass es der Veröffentlichung der Einträge im Formular anlässlich des Verfahrens zur Ergänzung von Informationen gemäß 2. Kapitel § 35 VerfO zustimmt und dass der Veröffentlichung keine Rechte Dritter (insbesondere Urheberrechte und Datenschutzrechte) entgegenstehen.

Datum	Name der Unterzeichnerin/des Unterzeichners	Unterschrift
30. Oktober 2020	Markus Rathmayer	

inspiring-health 
 inspiring-health GmbH
 Waldmeisterstr. 72
 D-80935 München
 www.inspiring-health.de

3.2	Anschrift
5403 Betsy Ross Drive, Santa Clara, CA, 95054 - United States of America	
3.3	Name des Medizinprodukts
<i>Fügen Sie den Scan oder die Kopie des aktuellen Nachweises der Erfüllung der Voraussetzungen für das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme gemäß § 6 des Gesetzes über Medizinprodukte (MPG) mit ersichtlicher Gültigkeitsdauer und ausstellender Benannter Stelle bei.</i>	
Shockwave C2 Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) System. Bestehend aus (jeweils mit entsprechender CE-Mark und IFU):	
<ul style="list-style-type: none"> - Shockwave C2 Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) Catheter (MedPass International Ltd 2017d; Shockwave Medical Inc. 2017c; MedPass International Ltd 2017b; Shockwave Medical Inc. 2020f) - Shockwave C2 Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) Cable (MedPass International Ltd 2017c, 2017e) - Shockwave C2 Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) Generator (MedPass International Ltd 2017c, 2017e; Shockwave Medical Inc. 2017b) 	

4.	Ansprechpartnerin / Ansprechpartner
4.1	Name
Marcel Müller	
4.2	Anschrift
Shockwave Medical GmbH, Siemensstr. 31, 47533 Kleve	
4.3	E-Mail
marcel.mueller@shockwavemedical.com	
4.4	Telefon- und Telefaxnummer
+49 151 42523407	

5.	Erklärung des Einvernehmens
Hiermit erklärt der unter Nummer 3 genannte Medizinproduktehersteller sein Einvernehmen dazu, dass die Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu der angegebenen Methode von dem anfragenden Krankenhaus an den G-BA übermittelt werden.	
Der ausgefüllte und unterzeichnete Abschnitt III A nebst Anlagen wird von dem unter Nummer 3 genannten Medizinproduktehersteller	
<input checked="" type="checkbox"/>	dem Krankenhaus für die Informationsübermittlung an den G-BA zur Verfügung gestellt.
<input type="checkbox"/>	unmittelbar an den G-BA (in Kopie an das Krankenhaus) übermittelt.

Datum	Name der Unterzeichnerin / des Unterzeichners	Unterschrift
30. Oktober 2020	Markus Rathmayer	
Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.		

in.A. Markus Rathmayer

inspiring-health
inspiring-health GmbH
Waldmeisterstr. 72
D-80935 München
www.inspiring-health.de