

Extrakorporale Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung

2. Addendum zum Projekt H21-12
(§-137h-Bewertung)

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The text 'ADDENDUM (§-137H-BEWERTUNG)' is centered in white on a dark blue segment.

ADDENDUM (§-137H-BEWERTUNG)

Projekt: H25-02

Version: 1.0

Stand: 27.08.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2071

DOI: 10.60584/H25-02

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Extrakorporale Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung – 2. Addendum zum Projekt H21-12

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

03.07.2025

Interne Projektnummer

H25-02

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/H25-02>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Extrakorporale Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung; 2. Addendum zum Projekt H21-12 (§-137h-Bewertung) [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/H25-02>.

Schlagwörter

Organkonservierung, Lebertransplantation, Gerätezulassung, Risikoabschätzung, Nutzenbewertung

Keywords

Organ Preservation, Liver Transplantation, Device Approval, Risk Assessment, Benefit Assessment

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Tatjana Hermanns
- Moritz Felsch
- Daniel Fleer
- Julia Kreis
- Dorothea Sow

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	vi
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
Kurzfassung	viii
1 Hintergrund.....	1
2 Fragestellung.....	3
3 Methoden	4
3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung.....	4
3.2 Fokussierte Informationsbeschaffung	5
3.2.1 Bibliografische Datenbanken	5
3.2.2 Studienregister	6
3.2.3 Systematische Übersichten	6
3.2.4 Selektion relevanter Studien	6
3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse.....	6
4 Ergebnisse	7
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	7
4.1.1 Bibliografische Datenbanken	7
4.1.2 Studienregister	8
4.1.3 Systematische Übersichten	8
4.1.4 Zusätzliche Dokumente	8
4.1.5 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung	8
4.2 Darstellung zusätzlicher Dokumente zu bereits in den vorangegangenen Bewertungen herangezogenen abgeschlossenen Studien.....	9
4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien	9
4.4 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien	10
4.5 Darstellung der Ergebnisse	10
4.5.1 Gesamtmortalität nach 1 Jahr.....	11
4.5.2 Organverwurf nach Randomisierung	12
4.5.3 Transplantatverlust nach 1 Jahr	13
4.5.4 Primäres Transplantatversagen	14
4.5.5 Krankenhausverweildauer.....	15
4.5.6 Intensivstationsverweildauer	16

4.5.7	Schwerwiegende unerwünschte Ereignissen nach 1 Jahr.....	17
4.6	Zusammenfassung.....	18
5	Fazit	19
6	Literatur	20
Anhang A	Studienlisten	23
A.1	Liste der gesichteten systematischen Übersichten	23
A.2	Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen	23
Anhang B	Suchstrategien	27
B.1	Bibliografische Datenbanken	27
B.2	Studienregister	30

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Im Rahmen der vorangegangenen Bewertungen herangezogene abgeschlossene Studien bzw. verfügbare Dokumente	1
Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	5
Tabelle 3: Nicht über andere Rechenschritte identifizierte Dokumente.....	8
Tabelle 4: Zusätzlich identifizierte Studien bzw. Dokumente.....	9
Tabelle 5: Ergebnisse – Gesamtmortalität nach 1 Jahr, NMP vs. SCS.....	11
Tabelle 6: Ergebnisse – Organverwurf, NMP vs. SCS	12
Tabelle 7: Ergebnisse – Transplantatverlust nach 1 Jahr, NMP vs. SCS.....	13
Tabelle 8: Ergebnisse – Primäres Transplantatversagen, NMP vs. SCS	14
Tabelle 9: Ergebnisse – Krankenhausverweildauer in Tagen, NMP vs. SCS.....	15
Tabelle 10: Ergebnisse – Intensivstationsverweildauer in Tagen, NMP vs. SCS	16
Tabelle 11: Ergebnisse – schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach 1 Jahr, NMP vs. SCS	17

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienelektion.....	7
Abbildung 2: Forest Plot – Gesamtmortalität nach 1 Jahr (Odds Ratio), NMP vs. SCS.....	12
Abbildung 3: Forest Plot – Organverwurf (Odds Ratio), NMP vs. SCS	13
Abbildung 4: Forest Plot – Transplantatverlust nach 1 Jahr (Odds Ratio), NMP vs. SCS	14
Abbildung 5: Forest Plot – primäres Transplantatversagen (Odds Ratio), NMP vs. SCS	15
Abbildung 6: Forest Plot – Krankenhausverweildauer in Tagen (Mittelwertdifferenz), NMP vs. SCS	16
Abbildung 7: Forest Plot – Intensivstationsverweildauer in Tagen (Mittelwertdifferenz), NMP vs. SCS	17
Abbildung 8: Forest Plot – schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach 1 Jahr (Odds Ratio), NMP vs. SCS.....	18

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
DBD	Donation after Brain Death (Spende nach Hirntod)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQR	Interquartilsbereich
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
MELD	Model for End stage Liver Disease
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NMP	Normotherme Maschinenperfusion
OR	Odds Ratio
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SCS	Static Cold Storage (statische Kaltlagerung)
SD	Standardabweichung
SGB	Sozialgesetzbuch
SUE	schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
UCSF-Kriterien	Kriterien der University of California, San Francisco
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA

Kurzfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 03.07.2025 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in Ergänzung zum Projekt H21-12 und dem nachfolgenden Addendum H24-01 beauftragt, das Bewertungsergebnis des G-BA gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V zur Methode Extrakorporale Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung zu überprüfen.

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für die Extrakorporale Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung festzustellen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung H21-12 und dem nachfolgenden Addendum H24-01 herangezogenen Unterlagen weitere, relevante Studien bzw. weitere Dokumente zu relevanten Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung für die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit entsprechend dem Bewertungsergebnis gemäß § 137h SGB V des G-BA erkennbar sind. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen oder zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

Methoden

Es wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) eingeschlossen, die die Methode Extrakorporale Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte untersuchten und nicht bereits im Rahmen der Bewertung gemäß § 137h und dem darauffolgenden Addendum herangezogen worden waren.

Eine systematische Literaturrecherche nach Studien wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database, sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). In Erwartung des Auftrags fand die Suche am 30.05.2025 statt. Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister und die Sichtung von Referenzlisten. Die Selektion relevanter Studien erfolgte durch 2 Reviewerinnen oder Reviewer unabhängig voneinander.

Die Informationsbewertung sowie Informationssynthese und -analyse folgten den in den Allgemeinen Methoden beschriebenen Grundsätzen.

Ergebnisse

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurde zu den bereits in der §-137h-Bewertung H21-12 sowie dem darauffolgenden Addendum H24-01 herangezogenen Studien 1 zusätzliche relevante abgeschlossene Studie (Guo 2023) sowie 1 zusätzliche Publikation zu der Studie WP01 identifiziert. Dem Studienregistereintrag zu einer bereits aus der §-137h-Bewertung bekannten laufenden RCT (ORGANOXLAFE) ist zu entnehmen, dass diese 2023 abgebrochen wurde. Es wurden keine weiteren laufenden Studien identifiziert.

Damit liegen für das Anwendungsgebiet einer DBD-Lebertransplantation insgesamt 4 abgeschlossene RCTs vor mit Ergebnissen zu den Endpunkten Gesamtmortalität, Organverwurf nach Randomisierung, Transplantatverlust, primäres Transplantatversagen, Krankenhausverweildauer, Intensivstationsverweildauer und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse. Die metaanalytischen Zusammenfassungen der Ergebnisse ergaben für keinen der betrachteten Endpunkte einen statistisch signifikanten Vor- oder Nachteil der Methode.

Zusammenfassend lässt sich auf Basis der vorliegenden Daten aus 4 RCTs für keinen Endpunkt ein Vor- oder Nachteil der Methode Extrakorporale Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung im Vergleich zur statischen Kaltlagerung erkennen.

Fazit

Nach systematischer Überprüfung und unter Berücksichtigung der dabei identifizierten zusätzlichen abgeschlossenen Studie sowie eines zusätzlichen Dokuments zu einer bereits bekannten abgeschlossenen Studie sind für die Extrakorporale Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung entsprechend dem Bewertungsergebnis gemäß § 137h SGB V des G-BA weiterhin weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit erkennbar. Es wurden keine laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft den Nachweis von Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit zu liefern.

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in einem Beschluss nach § 137h SGB V festgestellt, dass für die Extrakorporale Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen sind (Beschluss vom 18.06.2025 [1]). Darüber hinaus hat der G-BA das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 03.07.2025 mit einer ergänzenden Bewertung zum Projekt H21-12 (Bewertung gemäß § 137h der Extrakorporalen Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung) [2] und dem nachfolgenden Addendum H24-01 [3] beauftragt.

Gegenstand der Beauftragung war, das Bewertungsergebnis des G-BA gemäß § 137h SGB V zur Methode

- Extrakorporale Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung

zu überprüfen.

Die im Rahmen der §-137h-Bewertung H21-12 und dem darauffolgenden Addendum H24-01 herangezogenen Studien sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Im Rahmen der vorangegangenen Bewertungen herangezogene abgeschlossene Studien bzw. verfügbare Dokumente

Studie	Verfügbare Dokumente	Studientyp
Nasralla 2018	Publikation [4] Studienregistereintrag [5] zusätzliche Analysen ^a	RCT
PROTECT	Publikation Markmann 2022 [6] CER-Dokument [7] Studienregistereintrag [8] zusätzliche Analysen ^a	RCT
WP01	Studienregistereintrag [9] Studienprotokoll [10] zusätzliche Analysen ^a	RCT

a. Im Nachgang an die Bewertung H21-12 wurden vom G-BA Autorenanfragen gestellt mit der Bitte um weiterführende Auswertungen zu den 3 RCTs; diese zusätzlich zur Verfügung gestellten Analysen stellten die Grundlage des Addendums H24-01 dar und sind dort im Einzelnen aufgeführt (vgl. Abschnitt 2.1 dort).

Neben den abgeschlossenen Studien wurden im Übermittlungsformular 3 RCTs genannt, zu denen zum damaligen Zeitpunkt noch keine Ergebnisse vorlagen. 2 dieser Studien konnten keine Ergebnisse zum Vergleich der vorliegenden Bewertung liefern, da die Vergleichsintervention (DCDNet [11]) bzw. die Prüfintervention (HOPE-NMP [12]) nicht

derjenigen in dieser Bewertung entspricht. Bei der Studie ORGANOXLAFE [13] war auf Basis der damals vorliegenden Informationen unklar, ob es sich bei der Prüfintervention um eine Normotherme Maschinenperfusion (NMP) mit oder ohne Kaltkonservierung handelt (vergleiche Tabelle 1 sowie Abschnitt 2.3.2 in der §-137h-Bewertung H21-12).

2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für die Extrakorporale Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung festzustellen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung H21-12 und dem nachfolgenden Addendum H24-01 herangezogenen Unterlagen weitere, relevante Studien bzw. weitere Dokumente zu relevanten Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung für die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit entsprechend dem Bewertungsergebnis gemäß § 137h SGB V des G-BA erkennbar sind. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen oder zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

3 Methoden

3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde geprüft, ob zusätzliche abgeschlossene Studien oder zusätzliche Dokumente (Publikationen, Ergebnisberichte oder Studienregister-Einträge) zu den bereits in der §-137h-Bewertung bzw. dem nachfolgendem Addendum herangezogenen Studien identifiziert werden können, die die vom G-BA getroffene Einschätzung, dass für die gegenständliche Methode weder der Nutzen noch die Schädlichkeit noch die Unwirksamkeit erkennbar sind, infrage stellen beziehungsweise ihren Nutzen, ihre Schädlichkeit oder ihre Unwirksamkeit bereits hinreichend belegen könnten. Darüber hinaus wurde geprüft, ob zusätzliche laufende Studien identifiziert werden, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen, zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

RCTs sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens, aber auch der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit einer medizinischen Intervention. Für die vorliegende Fragestellung ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar. Daher sollte auf dieser Evidenzstufe geprüft werden, ob neben den im Rahmen der §-137h-Bewertung übermittelten weitere RCTs identifiziert werden, die das Bewertungsergebnis des G-BA infrage stellen.

Es ergaben sich die folgenden Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung:

Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten, die eine postmortale Spenderleber erhalten müssen, weil die Lebererkrankung nicht rückbildungsfähig, fortschreitend und lebensbedrohlich ist. Die Lebertransplantate stammen von einem Menschen mit festgestelltem Hirntod.
E2	Prüfintervention: Durchgängige normotherme Maschinenperfusion (NMP) der Leber unter (weitgehender) Vermeidung einer Kaltkonservierung
E3	Vergleichsintervention: Durchgängige Kaltkonservierung der Leber auf Eis (SCS)
E4	patientenrelevante Endpunkte, insbesondere <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität (insb. Gesamtmortalität, Organverwurf aufgrund der Auswirkung auf die Wartelistenmortalität) ▪ Morbidität (insb. Transplantatverlust, primäres Transplantatversagen, Krankenhaus- und Intensivstationsverweildauer) ▪ Gesundheitsbezogene Lebensqualität ▪ Nebenwirkungen (insbesondere SUEs)
E5	randomisierte kontrollierte Studie
E6	Dokument nicht bereits im Rahmen der §-137h-Bewertung H21-12 oder im Addendum H24-01 herangezogen
E7	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E8	Vollpublikation verfügbar ^a oder laufende Studie
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht [14] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [15] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; NMP: Normotherme Maschinenperfusion; SCS: statische Kaltlagerung; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis</p>	

3.2 Fokussierte Informationsbeschaffung

3.2.1 Bibliografische Datenbanken

Die systematische Literaturrecherche wurde in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Studien in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)

3.2.2 Studienregister

Die folgenden Studienregister wurden durchsucht:

- U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
- World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

3.2.3 Systematische Übersichten

Relevante systematische Übersichten wurden hinsichtlich weiterer relevanter Studien gesichtet.

3.2.4 Selektion relevanter Studien

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 2) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente wurden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgten durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst. Die identifizierten relevanten systematischen Übersichten wurden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien wurden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Auch die Informationen aus Studienregistern wurden von 2 Personen unabhängig voneinander auf ihre Relevanz bewertet.

3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse

Die Informationsbewertung sowie Informationssynthese und -analyse folgten den in den Allgemeinen Methoden 7.0 [16] beschriebenen Grundsätzen. Davon abweichend wurde bei der Durchführung von Metaanalysen auf Basis von 3 bis 4 Studien und gleichzeitiger Verwendung des Odds Ratios als Effektmaß eine bayessche Metaanalyse mit nicht informativer A-Priori-Verteilung für den Behandlungseffekt und informativer A-Priori-Verteilung für den Heterogenitätsparameter τ gemäß Lilienthal et al. [17] angewendet, wie es auch im Entwurf zur Version 8.0 des Methodenpapiers beschrieben ist [18]. Fehlende Angaben zum Mittelwert und der Standardabweichung bei der Krankenhaus- bzw. Intensivstationsverweildauer wurden für die metaanalytische Zusammenfassung auf Grundlage des Medians und des Interquartilsabstands mittels der Methode von Wan et al. [19] bzw. über den angegebenen p-Wert geschätzt.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

4.1.1 Bibliografische Datenbanken

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss.

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang B.1. In Erwartung des Auftrags fand die Suche am 30.05.2025 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Anhang A.

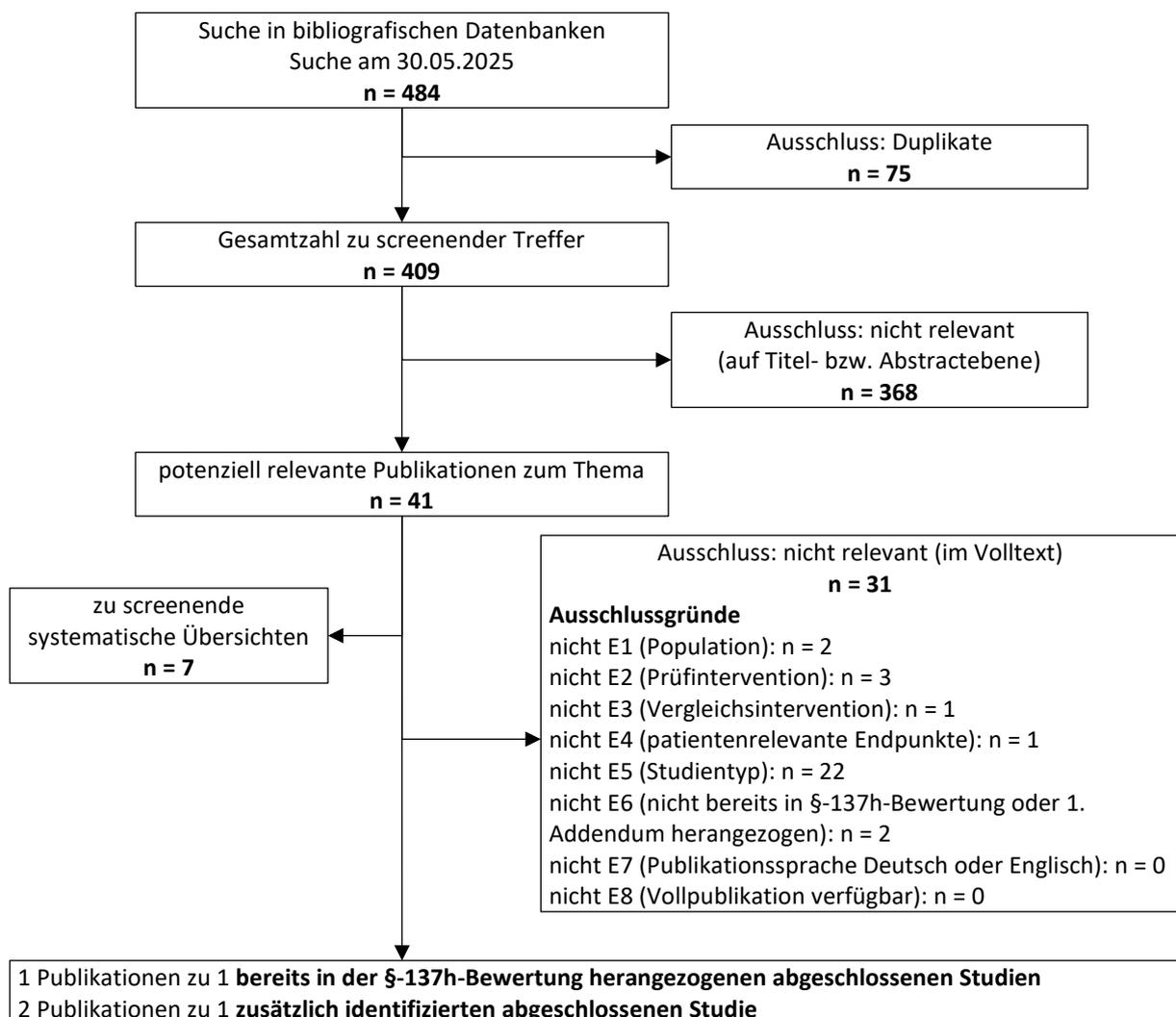


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

4.1.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurden keine zusätzlichen relevanten Studien identifiziert.

Der Studienregistereintrag zu einer im Übermittlungsformular genannten, ggf. relevanten laufenden Studie (ORGANOXLAFE; vgl. Kapitel 1) wurde am 27.09.2023 dahin gehend aktualisiert, dass die Studie nach Einschluss von 7 der geplanten 50 Patientinnen und Patienten aufgrund langsamer Rekrutierung vorzeitig beendet worden ist [20].

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Anhang B.2. In Erwartung des Auftrags fand die Suche in Studienregistern am 30.05.2025 statt.

4.1.3 Systematische Übersichten

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurde eine Vielzahl systematischer Übersichten identifiziert. Für das vorliegende Addendum wurden daher ab 2023 publizierte Übersichtsarbeiten (N = 7) berücksichtigt – die entsprechenden Referenzen finden sich in Anhang A.1. Die Referenzlisten dieser systematischen Übersichten wurden gesichtet.

Es fanden sich keine relevanten Studien, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

4.1.4 Zusätzliche Dokumente

Durch die Sichtung der Ergebnispublikation Guo 2023 konnte 1 Registereintrag zu dieser relevanten Studie identifiziert werden, der nicht über andere Rechenschritte gefunden werden konnte (Tabelle 3):

Tabelle 3: Nicht über andere Rechenschritte identifizierte Dokumente

Studie	Verfügbare Dokumente
Guo 2023	Registereintrag [21]

4.1.5 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die durch die Informationsbeschaffung im Rahmen des Addendums zusätzlich identifizierten Studien sind in Tabelle 4 dargestellt. Insgesamt wurden 4 Dokumente herangezogen. Eine inhaltliche Beschreibung der zusätzlich identifizierten Studien folgt in den Abschnitten 4.2, 4.3 und 4.4. Weiterhin wurde der Studienregistereintrag zu einer im Übermittlungsformular genannten laufenden Studie aktualisiert (siehe dazu Abschnitt 4.1.2)

Tabelle 4: Zusätzlich identifizierte Studien bzw. Dokumente

Studie	Dokumente	Studientyp
Dokumente zu bereits in vorangegangenen Bewertungen herangezogenen abgeschlossenen Studien		
WP01	Vollpublikation [22]	RCT
Zusätzlich identifizierte abgeschlossene Studien		
Guo 2023	Designpublikation [23] Vollpublikation [24] Registereintrag [21]	RCT
Zusätzlich identifizierte laufende Studien		
–	–	–

4.2 Darstellung zusätzlicher Dokumente zu bereits in den vorangegangenen Bewertungen herangezogenen abgeschlossenen Studien

Das zusätzlich identifizierte Dokument zu einer abgeschlossenen Studie wird im Folgenden dargestellt.

Zu der Studie WP01 wurde die Publikation Chapman 2023 [22] identifiziert. Über die im Studienregistereintrag dargestellten Ergebnisse hinaus enthält die Publikation zusätzliche Angaben zum Anteil der Lebern von hirntoten Spendern (Donation-after-Brain-Death[DBD]-Lebern) an allen randomisierten Lebern sowie ergänzende Auswertungen zu den Endpunkten Krankenhaus- und Intensivstationsverweildauer bei Empfängerinnen und Empfängern von DBD-Spenderorganen. Details zu den neuen Erkenntnissen und die Ergebnisse sind in Abschnitt 4.5 dargestellt.

4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien

Die zusätzlich identifizierte relevante abgeschlossene Studie wird im Folgenden dargestellt.

Die einzige neu identifizierte, offene RCT Guo 2023 (ChiCTR1900021158 [21]) untersuchte den Vergleich von Lebertransplantationen mittels durchgehender normothermer Maschinenperfusion, die nach Darstellung der Publikation unter vollständiger Vermeidung einer Kaltlagerung erfolgte, gegenüber Lebertransplantationen mit statischer Kaltlagerung (SCS). Die Studie wurde an 1 Zentrum in China durchgeführt [23,24]. Zwischen Februar 2019 und Februar 2021 wurden erwachsene Patientinnen und Patienten (18 bis 75 Jahre) ohne fulminantes Leberversagen, primären Leberkrebs, der über die UCSF-Kriterien hinausgeht, oder vorangegangene Organtransplantation eingeschlossen. Bei den Spenderlebern handelte es sich um solche von hirntoten Spendern im Alter von mindestens 18 Jahren oder mindestens 14 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 50 kg. Alle Lebern wurden in demselben Krankenhaus entnommen, in dem auch die Transplantation erfolgte. Die

Randomisierung erfolgte nur, wenn eine geeignete Leber einem geeigneten Empfänger bzw. einer geeigneten Empfängerin zugewiesen wurde.

Insgesamt wurden jeweils 34 Patientinnen und Patienten in eine der beiden Gruppen randomisiert. Nach Randomisierung wurden 3 Transplantationen aus den folgenden Gründen abgesagt: Widerruf der Einwilligung (n = 1) bzw. hohes Fieber (n = 1) der empfangenden Person (beide NMP-Gruppe) sowie Diagnose multipler extrahepatischer Malignome (n = 1; SCS-Gruppe). Von den verbliebenen 65 in die Untersuchung eingehenden Empfängerinnen und Empfängern erhielten 32 eine NMP-Leber und 33 eine SCS-Leber. Die Dauer der Nachbeobachtung betrug 1 Jahr. Relevante Endpunkte, für die in der vorliegenden Bewertung Daten vorlagen, waren Gesamtmortalität, Transplantatverlust, primäres Transplantatversagen, Krankenhaus- und Intensivstationsverweildauer sowie schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs). Ergebnisdarstellungen zum Organverwurf und zum Gesundheitszustand fehlen in der Ergebnispublikation.

Der Anteil männlicher Empfänger betrug 88 % (NMP) bzw. 85 % (SCS); das mediane Alter lag bei 53 Jahren (NMP; IQR: 46 bis 62) bzw. 54 Jahren (SCS; IQR: 44 bis 58). Der MELD-Score war in beiden Gruppen vergleichbar (NMP: Median: 15; IQR: 11 bis 21 vs. SCS: Median: 16; IQR: 11 bis 24). Die Spenderorgane stammten von Spendern, die in 69 % (NMP) bzw. 64 % (SCS) der Fälle männlich waren; das mediane Spenderalter lag bei 47 Jahren (NMP; IQR: 39 bis 55) bzw. 43 Jahren (SCS; IQR: 33 bis 49). Der mittlere Donor Risk Index betrug in beiden Gruppen 1,4 (SD jeweils 0,2).

Die qualitative Ergebnissicherheit der Studie Guo 2023 wird als mindestens mäßig eingestuft. Die Ergebnisse sind in Abschnitt 4.5 dargestellt.

4.4 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien

Es wurden keine zusätzlichen laufenden Studien identifiziert.

4.5 Darstellung der Ergebnisse

Wie in H21-12 und H24-01 dargelegt, sind für den Vergleich der NMP mit der SCS mit Blick auf die deutsche Versorgungssituation die Resultate für DBD-Lebern relevant.

In H24-01 wurden Metaanalysen auf Basis der RCTs Nasralla 2018, PROTECT und WP01 zu den Endpunkten Gesamtmortalität, Transplantatverlust und Organverwurf durchgeführt. Für Nasralla 2018 und WP01 wurden dazu Daten aus Subgruppenanalysen zu DBD-Lebern, die im Rahmen von Autorenanfragen bereitgestellt worden waren, herangezogen. Für PROTECT wurden die publizierten Ergebnisse des Gesamtkollektivs zu den Endpunkten Gesamtmortalität und Transplantatverlust herangezogen, da in dieser Studie überwiegend (86,7 %) DBD-Lebern eingeschlossen wurden. Zum Endpunkt Organverwurf nach Randomisierung lagen für PROTECT publizierte Ergebnisse für das DBD-Kollektiv vor.

Im Vergleich zu H24-01 ergaben sich für die vorliegende Bewertung folgende zusätzliche relevante Ergebnisse: Aus der neu identifizierten RCT Guo 2023, in der ausschließlich DBD-Lebern transplantiert wurden, lagen verwertbare Daten vor zu den patientenrelevanten Endpunkten Gesamtmortalität, Transplantatverlust, primäres Transplantatversagen, Krankenhaus- und Intensivstationsverweildauer sowie SUEs. Aus der neu identifizierten Publikation Chapman 2023 zur Studie WP01 lagen zusätzliche Daten vor zu den Endpunkten Krankenhaus- und Intensivstationsverweildauer mit separaten Auswertungen zu DBD-Lebern. Des Weiteren war der Publikation zu entnehmen, dass überwiegend (85,7 %) DBD-Lebern transplantiert wurden. Daher konnten aus dieser Studie auch Ergebnisse der Gesamtpopulation in die Metaanalyse einfließen, d. h. Daten zum primärem Transplantatversagen sowie zu SUEs.

Somit wurden die Metaanalysen aus H24-01 um die Daten aus der Studie Guo 2023 ergänzt und zusätzliche Metaanalysen für die Endpunkte primäres Transplantatversagen, Krankenhaus- und Intensivstationsverweildauer sowie SUEs durchgeführt.

Im Folgenden werden die berichteten Ergebnisse zu den bewertungsrelevanten Endpunkten (siehe Abschnitt 3.1) aus allen vorliegenden relevanten Studien in der Gesamtschau dargestellt.

4.5.1 Gesamtmortalität nach 1 Jahr

Tabelle 5 zeigt die Ergebnisse zu Gesamtmortalität der Transplantierten nach 1 Jahr. Der Forest Plot der zugehörigen metaanalytischen Zusammenfassung ist in Abbildung 2 dargestellt.

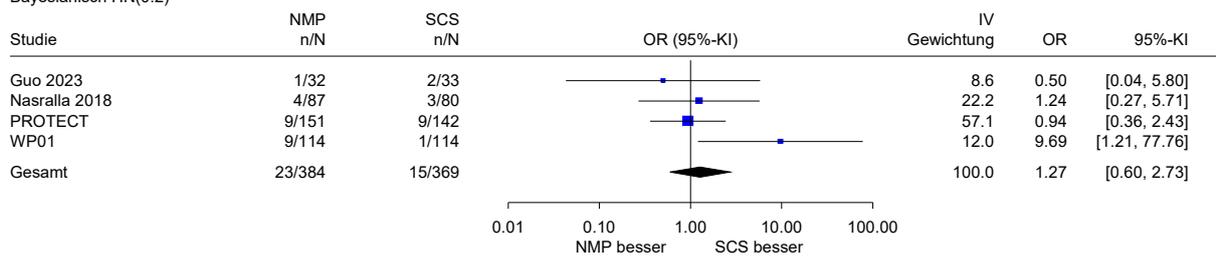
Tabelle 5: Ergebnisse – Gesamtmortalität nach 1 Jahr, NMP vs. SCS

Studie	NMP		SCS		NMP vs. SCS	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (% ^a)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (% ^a)	OR [95 %-KI] ^b	p-Wert ^c
Guo 2023	32	1 (3,1)	33	2 (6,1)	0,50 [0,04; 5,80]	0,680
Nasralla 2018	87	4 (4,6)	80	3 (3,8)	1,24 [0,27; 5,71]	0,807
PROTECT ^d	151	9 (6,0)	142	9 (6,3)	0,94 [0,36; 2,43]	0,920
WP01	114	9 (7,9)	114	1 (0,9)	9,69 [1,21; 77,76]	0,010

a. eigene Berechnung
b. eigene Berechnung von OR und 95 %-KI (asymptotisch)
c. eigene Berechnung des p-Werts (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach [25])
d. Daten liegen für das Gesamtkollektiv vor. Im Gesamtkollektiv beträgt der Anteil der DBD-Lebern > 80 % (NMP: 123/151 [81,5 %], SCS: 131/142 [92,3 %]).

KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; NMP: Normotherme Maschinenperfusion; OR: Odds Ratio; SCS: statische Kaltlagerung

NMP vs. SCS
Gesamtmortalität (nach 1 Jahr)
Bayesianisch HN(0.2)



Heterogenität: Q=4.84, df=3, p=0.184, I²=38.0%

Abbildung 2: Forest Plot – Gesamtmortalität nach 1 Jahr (Odds Ratio), NMP vs. SCS

Lediglich in der Studie WP01 wurde ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Interventionsgruppe berichtet. In der metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zeigt sich allerdings kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

4.5.2 Organverwurf nach Randomisierung

Tabelle 6 zeigt die Ergebnisse zu Organverwurf nach Randomisierung. In der Ergebnispublikation zu Guo 2023 wurden zum Organverwurf keine Ergebnisse berichtet. Der Forest Plot der zugehörigen metaanalytischen Zusammenfassung ist in Abbildung 3 dargestellt.

Tabelle 6: Ergebnisse – Organverwurf, NMP vs. SCS

Studie	NMP		SCS		NMP vs. SCS	
	N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI] ^a	p-Wert ^b
Guo 2023				k. A.		
Nasralla 2018	96	9 (9,4)	97	17 (17,5)	0,49 [0,21; 1,15]	0,109
PROTECT	154	30 (19,5)	168	35 (20,8)	0,92 [0,53; 1,59]	0,775
WP01	143	29 (20,3)	143	29 (20,3)	1,00 [0,56; 1,78]	> 0,999

a. eigene Berechnung von OR und 95 %-KI (asymptotisch)
b. eigene Berechnung des p-Werts (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach [25])
k. A.: keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der verworfenen Spenderlebern; N: Anzahl der randomisierten Spenderlebern; NMP: Normotherme Maschinenperfusion; OR: Odds Ratio; SCS: statische Kaltlagerung

NMP vs. SCS
Organverwurf
Bayesianisch HN(0.2)

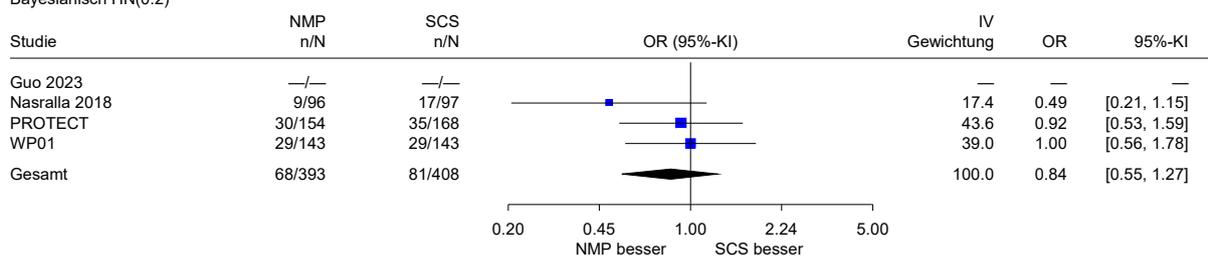


Abbildung 3: Forest Plot – Organverwurf (Odds Ratio), NMP vs. SCS

Es wurde in keiner Studie ein statistisch signifikanter Unterschied berichtet. Auch in der metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Geringfügige Abweichungen zur entsprechenden Metaanalyse in H24-01 kommen dadurch zustande, dass seitdem die Methodik zur Berechnung von Metaanalysen weiterentwickelt wurde (vgl. Abschnitt 3.3).

4.5.3 Transplantatverlust nach 1 Jahr

Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse zu Transplantatverlust nach 1 Jahr. Der Forest Plot der zugehörigen metaanalytischen Zusammenfassung ist in Abbildung 4 dargestellt.

Tabelle 7: Ergebnisse – Transplantatverlust nach 1 Jahr, NMP vs. SCS

Studie	NMP		SCS		NMP vs. SCS	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (% ^a)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (% ^a)	OR [95 %-KI] ^b	p-Wert ^c
Guo 2023	32	1 (3,1)	33	2 (6,1)	0,50 [0,04; 5,80]	0,680
Nasralla 2018	87	2 (2,3)	80	2 (2,5)	0,92 [0,13; 6,67]	0,997
PROTECT ^d	151	3 (2,0) ^a	142	2 (1,4) ^a	1,42 [0,23; 8,62]	0,775
WP01	114	3 (2,6)	114	2 (1,8)	1,51 [0,25; 9,23]	0,752

a. eigene Berechnung
b. eigene Berechnung von OR und 95 %-KI (asymptotisch)
c. eigene Berechnung des p-Werts (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach [25])
d. Daten liegen für das Gesamtkollektiv vor. Im Gesamtkollektiv beträgt der Anteil der DBD-Lebern > 80 % (NMP: 123/151 [81,5 %], SCS: 131/142 [92,3 %]).

KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; NMP: Normotherme Maschinenperfusion; OR: Odds Ratio; SCS: statische Kaltlagerung

NMP vs. SCS
Transplantatverlust (nach 1 Jahr)
Bayesianisch HN(0.2)

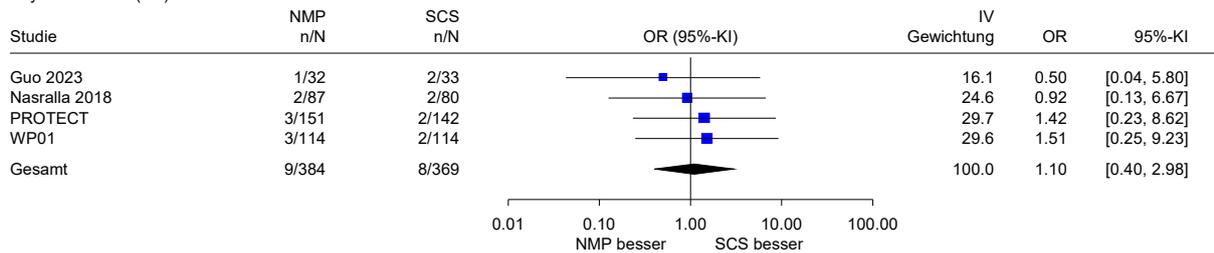


Abbildung 4: Forest Plot – Transplantatverlust nach 1 Jahr (Odds Ratio), NMP vs. SCS

In keiner Studie wurde ein statistisch signifikanter Unterschied berichtet. Auch in der metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

4.5.4 Primäres Transplantatversagen

Tabelle 8 zeigt die Ergebnisse zu primärem Transplantatversagen. Der Forest Plot ist in Abbildung 5 dargestellt.

Tabelle 8: Ergebnisse – Primäres Transplantatversagen, NMP vs. SCS

Studie	NMP		SCS		NMP vs. SCS	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (% ^a)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (% ^a)	OR [95 %-KI] ^b	p-Wert ^c
Guo 2023	32	0	33	1 (3,0)	0,33 [0,01; 8,49]	0,527
PROTECT ^d	151	0	142	0	–	–
WP01 ^e	136	1 (0,7)	130	2 (1,5)	0,47 [0,04; 5,29]	0,600

a. eigene Berechnung
b. eigene Berechnung von OR und 95 %-KI (asymptotisch)
c. eigene Berechnung des p-Werts (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach [25])
d. Daten liegen für das Gesamtkollektiv vor. Im Gesamtkollektiv beträgt der Anteil der DBD-Lebern > 80 % (NMP: 123/151 [81,5 %], SCS: 131/142 [92,3 %]).
e. Daten liegen für das Gesamtkollektiv vor. Im Gesamtkollektiv beträgt der Anteil der DBD-Lebern > 80 % (NMP: 114/136 [83,8 %], SCS: 114/130 [87,7 %]).

KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; NMP: Normotherme Maschinenperfusion; OR: Odds Ratio; SCS: statische Kaltlagerung

NMP vs. SCS

Primäres Transplantatversagen

Modell mit festem Effekt - Mantel-Haenszel (zur Darstellung der Gewichte)

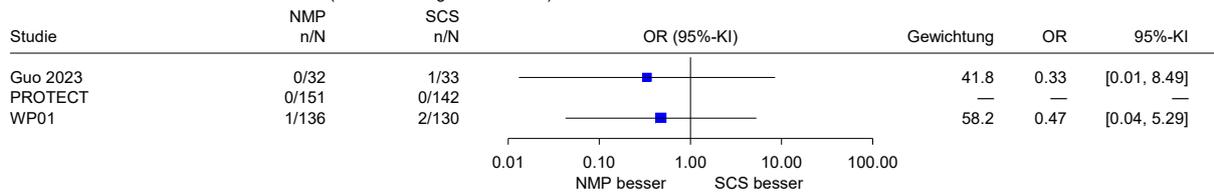


Abbildung 5: Forest Plot – primäres Transplantatversagen (Odds Ratio), NMP vs. SCS

In keiner Studie wurde ein statistisch signifikanter Unterschied berichtet. Auch in der metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse mittels des Beta-Binomialmodells zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (OR: 0,32; 95 %-KI: [0,03; 3,06], $p = 0,321$; ohne Darstellung im Forest Plot).

4.5.5 Krankenhausverweildauer

Tabelle 9 zeigt die Ergebnisse zu Krankenhausverweildauer in Tagen. Der Forest Plot der zugehörigen metaanalytischen Zusammenfassung ist in Abbildung 6 dargestellt.

Tabelle 9: Ergebnisse – Krankenhausverweildauer in Tagen, NMP vs. SCS

Studie	NMP		SCS		NMP vs. SCS	
	N	Verweildauer [Tage] MW (SD)	N	Verweildauer [Tage] MW (SD)	MD [95 %-KI]	p-Wert
Guo 2023	32	Median: 18; IQR: [16; 24]	33	Median: 17; IQR: [14; 24]	–	0,479 ^a
PROTECT ^b	151	12 (k. A.)	142	11 (k. A.)	–	0,821 ^c
WP01	112	12,2 (12,2)	112	12,5 (18,1)	–	–

a. Aus der Publikation geht nicht eindeutig hervor, ob für die Berechnung ein t-Test oder Mann-Whitney-U-Test verwendet wurde.

b. Daten liegen für das Gesamtkollektiv vor. Im Gesamtkollektiv beträgt der Anteil der DBD-Lebern > 80 % (NMP: 123/151 [81,5 %], SCS: 131/142 [92,3 %]).

c. t-Test

IQR: Interquartilsabstand [1. Quartil; 3. Quartil]; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; NMP: Normotherme Maschinenperfusion; SCS: statische Kaltlagerung; SD: Standardabweichung

NMP vs. SCS

Intensivstationsverweildauer (in Tagen)

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

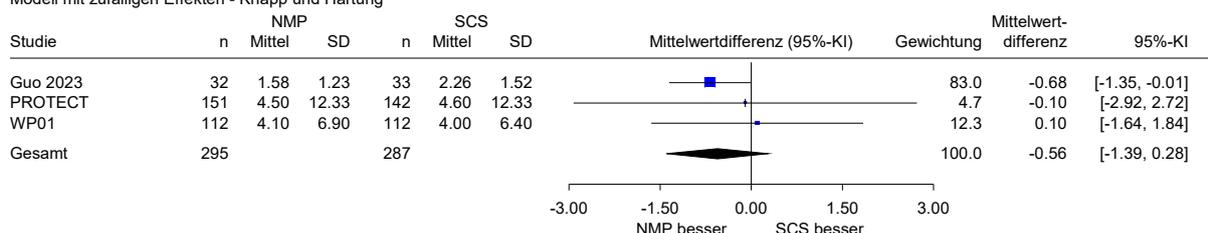
Heterogenität: $Q=0.78$, $df=2$, $p=0.679$, $I^2=0\%$ Gesamteffekt: $Z\text{-Score}=-2.87$, $p=0.103$, $\text{Tau(Paule-Mandel)}=0$

Abbildung 7: Forest Plot – Intensivstationsverweildauer in Tagen (Mittelwertdifferenz), NMP vs. SCS

Lediglich in der Studie Guo 2023 wurde ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe berichtet. Allerdings zeigt sich in der metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

4.5.7 Schwerwiegende unerwünschte Ereignissen nach 1 Jahr

Tabelle 11 zeigt die Ergebnisse zu SUEs nach 1 Jahr. Der Forest Plot der zugehörigen metaanalytischen Zusammenfassung ist in Abbildung 8 dargestellt.

Tabelle 11: Ergebnisse – schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach 1 Jahr, NMP vs. SCS

Studie	NMP		SCS		NMP vs. SCS	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	OR [95 %-KI] ^a	p-Wert ^b
Guo 2023	32	3 (9,4) ^c	33	5 (15,2) ^c	0,58 [0,13; 2,66]	0,530
PROTECT ^d	153	81 (52,9)	146	72 (49,3)	1,16 [0,73; 1,82]	0,558
WP01 ^e	136	95 (69,9) ^c	130	93 (71,5) ^c	0,92 [0,54; 1,56]	0,808

a. eigene Berechnung von OR und 95 %-KI (asymptotisch)
b. eigene Berechnung des p-Werts (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach [25])
c. eigene Berechnung
d. Daten liegen für das Gesamtkollektiv vor. Im Gesamtkollektiv beträgt der Anteil der DBD-Lebern > 80 % (NMP: 123/151 [81,5 %], SCS: 131/142 [92,3 %]).
e. Daten liegen für das Gesamtkollektiv vor. Im Gesamtkollektiv beträgt der Anteil der DBD-Lebern > 80 % (NMP: 114/136 [83,8 %], SCS: 114/130 [87,7 %]).

KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; NMP: Normotherme Maschinenperfusion; OR: Odds Ratio; SCS: statische Kaltlagerung

NMP vs. SCS

schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (nach 1 Jahr)

Bayesianisch HN(0.2)

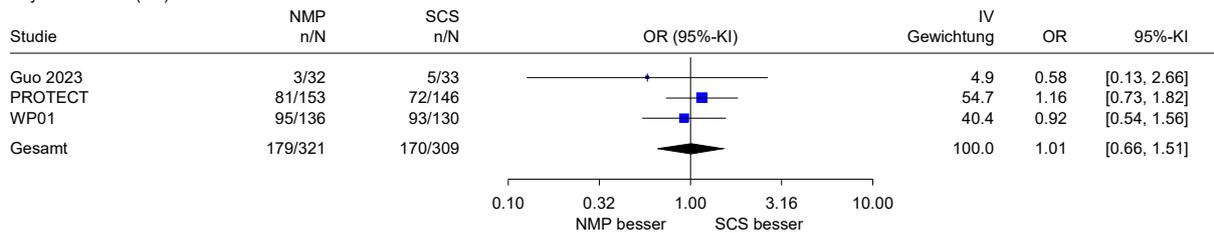


Abbildung 8: Forest Plot – schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach 1 Jahr (Odds Ratio), NMP vs. SCS

In keiner Studie wurde ein statistisch signifikanter Unterschied berichtet. Auch in der metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

4.6 Zusammenfassung

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurde zu den bereits in der §-137h-Bewertung H21-12 sowie dem darauffolgenden Addendum H24-01 herangezogenen Studien 1 zusätzliche relevante abgeschlossene Studie (Guo 2023) sowie 1 zusätzliche Publikation zu der Studie WP01 identifiziert. Dem Studienregistereintrag zu einer bereits aus der §-137h-Bewertung bekannten laufenden RCT (ORGANOXLAFE) ist zu entnehmen, dass diese 2023 abgebrochen wurde. Es wurden keine weiteren laufenden Studien identifiziert.

Damit liegen für das Anwendungsgebiet einer DBD-Lebertransplantation insgesamt 4 abgeschlossene RCTs vor mit Ergebnissen zu den Endpunkten Gesamtmortalität, Organverwurf nach Randomisierung, Transplantatverlust, primäres Transplantatversagen, Krankenhausverweildauer, Intensivstationsverweildauer und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse. Die metaanalytischen Zusammenfassungen der Ergebnisse ergaben für keinen der betrachteten Endpunkte einen statistisch signifikanten Vor- oder Nachteil der Methode.

Zusammenfassend lässt sich auf Basis der vorliegenden Daten aus 4 RCTs für keinen Endpunkt ein Vor- oder Nachteil der Methode Extrakorporale Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung im Vergleich zur statischen Kaltlagerung erkennen.

5 Fazit

Nach systematischer Überprüfung und unter Berücksichtigung der dabei identifizierten zusätzlichen abgeschlossenen Studie sowie eines zusätzlichen Dokuments zu einer bereits bekannten abgeschlossenen Studie sind für die Extrakorporale Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung entsprechend dem Bewertungsergebnis gemäß § 137h SGB V des G-BA weiterhin weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit erkennbar. Es wurden keine laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft den Nachweis von Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit zu liefern.

6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über das Bewertungsergebnis nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V; Extrakorporale Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung [online]. 2025 [Zugriff: 07.07.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7280/2025-06-18_Bewertungsergebnis_BVh-21-001_NMP-Leber.pdf.
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Extrakorporale Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung; Bewertung gemäß § 137h SGB V [online]. 2023 [Zugriff: 26.06.2025]. URL: https://www.iqwig.de/download/h21-12_nmp-bei-lebertransplantation_bewertung-137h-rgb-v_v1-0.pdf.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Extrakorporale Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung; Addendum zum Projekt H21-12 [online]. 2024 [Zugriff: 26.06.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/H24-01>.
4. Nasralla D, Coussios CC, Mergental H et al. A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation. *Nature* 2018; 557(7703): 50-56. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0047-9>.
5. University of Oxford. Work Package 2 (WP2) - Normothermic Liver Perfusion Vs Cold Storage in Liver Transplants [online]. 2018 [Zugriff: 09.07.2025]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN39731134>.
6. Markmann JF, Abouljoud MS, Ghobrial RM et al. Impact of Portable Normothermic Blood-Based Machine Perfusion on Outcomes of Liver Transplant: The OCS Liver PROTECT Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2022; 157(3): 189-198. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.6781>.
7. Transmedics. Clinical Evaluation Report: Organ Care System (OCS) Liver System [unveröffentlicht]. 2020.
8. Transmedics. OCS Liver PROTECT Trial: Preserving and Assessing Donor Livers for Transplantation (PROTECT) [online]. 2023 [Zugriff: 09.07.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02522871>.
9. OrganOx. WP01 - Normothermic Liver Preservation [online]. 2022 [Zugriff: 09.07.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02775162>.
10. OrganOx. A multicenter randomized controlled trial to compare the efficacy of ex vivo normothermic machine perfusion with static cold storage in human liver transplantation; WP01 US Trial Protocol [unveröffentlicht]. 2016.

11. Azienda Ospedaliero, Universitaria Pisana. Comparison of Hypothermic Versus Normothermic Ex-vivo Preservation. (DCDNet) [online]. 2021 [Zugriff: 16.12.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04744389>.
12. Charite University. Hypothermic Oxygenated (HOPE) Versus Normothermic Machine Perfusion (NMP) in Human Liver Transplantation (HOPE-NMP) [online]. 2022 [Zugriff: 09.07.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04644744>.
13. Instituto de Investigacion Sanitaria La Fe. Efficacy of Ex-situ Normothermic Perfusion Versus Cold Storage in the Transplant With Steatotic Liver Graft. (ORGANOXLAFE) [online]. 2019 [Zugriff: 16.12.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03930459>.
14. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline; structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
15. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869. <https://doi.org/10.1136/bmj.c869>.
16. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 7.0 [online]. 2023 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf.
17. Lilienthal J, Sturtz S, Schurmann C et al. Bayesian random-effects meta-analysis with empirical heterogeneity priors for application in health technology assessment with very few studies. Res Synth Methods 2024; 15(2): 275-287. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1685>.
18. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Entwurf für Version 8.0 [online]. 2025 [Zugriff: 04.07.2025]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_entwurf-fuer-version-8-0.pdf.
19. Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. BMC Med Res Methodol 2014; 14: 135. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-14-135>.
20. Instituto de Investigacion Sanitaria La Fe. Efficacy of Ex-situ Normothermic Perfusion Versus Cold Storage in the Transplant With Steatotic Liver Graft (ORGANOXLAFE) [online]. 2023 [Zugriff: 07.07.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03930459>.
21. Guo Z. The efficacy and safety of ischemia-free liver transplantation versus konventionale liver transplantation in the treatment of end-stage liver diseases; A single-centre randomised controlled trial [online]. 2019 [Zugriff: 07.07.2025]. URL: <https://www.chictr.org.cn/showproj.html?proj=35140>.

22. Chapman WC, Barbas AS, D'Alessandro AM et al. Normothermic Machine Perfusion of Donor Livers for Transplantation in the United States; A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2023; 278(5): e912-e921. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000005934>.
23. Huang C, Huang S, Tang Y et al. Prospective, single-centre, randomised controlled trial to evaluate the efficacy and safety of ischaemia-free liver transplantation (IFLT) in the treatment of end-stage liver disease. *BMJ Open* 2020; 10(5): e035374. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-035374>.
24. Guo Z, Zhao Q, Jia Z et al. A randomized-controlled trial of ischemia-free liver transplantation for end-stage liver disease. *J Hepatol* 2023; 79(2): 394-402. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.04.010>.
25. Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. *Computat Stat Data Anal* 1994; 17(5): 555-574. [https://doi.org/10.1016/0167-9473\(94\)90148-1](https://doi.org/10.1016/0167-9473(94)90148-1).
26. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Version 6.5; Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies [online]. 2024 [Zugriff: 29.10.2024]. URL: <https://training.cochrane.org/chapter04-tech-supplonlinepdfv65270924>.
27. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

Anhang A Studienlisten

A.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

1. Garzali IU, Aloun A, Abuzeid EED, Sheshe AA. Early outcome of machine perfusion vs static cold storage of liver graft: A systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hepatology Forum* 2024; 5(4): 211-216. <https://doi.org/10.14744/hf.2023.2023.0069>.
2. Lai Q, Angelico R, Guglielmo N et al. Ex-situ normothermic machine perfusion prevents ischemic cholangiopathy after liver transplantation: A meta-regression analysis. *Transplant Rev* 2025; 39(2): 100915. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2025.100915>.
3. Liang A, Cheng W, Cao P et al. Effects of machine perfusion strategies on different donor types in liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2023; 109(11): 3617-3630. <https://doi.org/10.1097/js9.0000000000000661>.
4. Parente A, Tirota F, Pini A et al. Machine perfusion techniques for liver transplantation - A meta-analysis of the first seven randomized-controlled trials. *J Hepatol* 2023; 79(5): 1201-1213. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.05.027>.
5. Risbey CWG, Pulitano C. Normothermic Ex Vivo Machine Perfusion for Liver Transplantation: A Systematic Review of Progress in Humans. *J Clin Med* 2023; 12(11). <https://doi.org/10.3390/jcm12113718>.
6. Tingle SJ, Dobbins JJ, Thompson ER et al. Machine perfusion in liver transplantation. *Cochrane Database Syst Rev* 2023; 9: CD014685. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014685.pub2>.
7. Yang X, Guo Q, Li Y, Zhong X. Effectiveness of machine perfusion in liver transplantation: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Liver Transplantation* 2023; 12(no pagination): 100176. <https://doi.org/10.1016/j.liver.2023.100176>.

A.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht E1 – Studienpopulation

1. Faleiro MD, Mir ZM, Azizieh Y et al. Oncologic Outcomes of Interventions to Decrease Allograft Ischemia-Reperfusion Injury within Patients Undergoing Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review. *Curr Oncol* 2024; 31(6): 2895-2906. <https://doi.org/10.3390/curroncol31060221>.
2. Maspero M, Ali K, Cazzaniga B et al. Acute rejection after liver transplantation with machine perfusion versus static cold storage: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2023; 78(3): 835-846. <https://doi.org/10.1097/hep.0000000000000363>.

Nicht E2 – Prüfintervention

1. De Simone P, Ghinolfi D. Hospital-Based Health Technology Assessment of Machine Perfusion Systems for Human Liver Transplantation. *Transpl Int* 2022; 35: 10405. <https://doi.org/10.3389/ti.2022.10405>.
2. DeMaria S, Jr., Nolasco L, Igwe D et al. Prediction, prevention, and treatment of post reperfusion syndrome in adult orthotopic liver transplant patients. *Clin Transplant* 2023; 37(6): e15014. <https://doi.org/10.1111/ctr.15014>.
3. Ghinolfi D, Rreka E, De Tata V et al. Pilot, Open, Randomized, Prospective Trial for Normothermic Machine Perfusion Evaluation in Liver Transplantation From Older Donors. *Liver Transpl* 2019; 25(3): 436-449. <https://doi.org/10.1002/lt.25362>.

Nicht E3 – Vergleichsintervention

1. Mastrovangelis C, Frost C, Hort A et al. Normothermic Regional Perfusion in Controlled Donation After Circulatory Death Liver Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transpl Int* 2024; 37: 13263. <https://doi.org/10.3389/ti.2024.13263>.

Nicht E4 – Patientenrelevante Endpunkte

1. Gilbo N, Neil D, Brais R et al. The Effect of Continuous Liver Normothermic Machine Perfusion on the Severity of Histological Bile Duct Injury. *Transpl Int* 2023; 36: 11645. <https://doi.org/10.3389/ti.2023.11645>.

Nicht E5 – Studientyp

1. Bellini MI, Nozdrin M, Yiu J, Papalois V. Machine Perfusion for Abdominal Organ Preservation: A Systematic Review of Kidney and Liver Human Grafts. *J Clin Med* 2019; 8(8). <https://doi.org/10.3390/jcm8081221>.
2. Bonaccorsi-Riani E, Bruggenwirth IMA, Buchwald JE et al. Machine Perfusion: Cold versus Warm, versus Neither Update on Clinical Trials. *Semin Liver Dis* 2020; 40(3): 264-281. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713118>.
3. Boteon YL, Boteon AP, Attard J et al. Impact of machine perfusion of the liver on post-transplant biliary complications: A systematic review. *World Journal of Transplantation* 2018; 8(6): 220-231. <https://doi.org/10.5500/wjt.v8.i6.220>.
4. Chen Z, Wang T, Chen C et al. Transplantation of Extended Criteria Donor Livers Following Continuous Normothermic Machine Perfusion Without Recooling. *Transplantation* 2022; 106(6): 1193-1200. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000003945>.
5. Dingfelder J, Rauter L, Berlakovich GA, Kollmann D. Biliary Viability Assessment and Treatment Options of Biliary Injury During Normothermic Liver Perfusion-A Systematic Review. *Transpl Int* 2022; 35: 10398. <https://doi.org/10.3389/ti.2022.10398>.

6. Hefler J, Leon-Izquierdo D, Marfil-Garza BA et al. Long-term outcomes after normothermic machine perfusion in liver transplantation-Experience at a single North American center. *Am J Transplant* 2023; 23(7): 976-986. <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2023.04.013>.
7. Jaber F, Abuelazm M, Soliman Y et al. Machine perfusion strategies in liver transplantation: A systematic review, pairwise, and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Liver Transpl* 2025; 31(5): 596-615. <https://doi.org/10.1097/lvt.000000000000567>.
8. Jakubauskas M, Jakubauskiene L, Leber B et al. Machine Perfusion in Liver Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Visceral Medicine* 2022; 38(4): 243-254. <https://doi.org/10.1159/000519788>.
9. Jassem W, Xystrakis E, Ghnewa YG et al. Normothermic Machine Perfusion (NMP) Inhibits Proinflammatory Responses in the Liver and Promotes Regeneration. *Hepatology* 2019; 70(2): 682-695. <https://doi.org/10.1002/hep.30475>.
10. Jayant K, Reccia I, Shapiro AMJ. Normothermic ex-vivo liver perfusion: where do we stand and where to reach? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2018; 12(10): 1045-1058. <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1505499>.
11. Jayant K, Reccia I, Viridis F, Shapiro AMJ. The Role of Normothermic Perfusion in Liver Transplantation (TRaNsIT Study): A Systematic Review of Preliminary Studies. *HPB Surg* 2018; 2018: 6360423. <https://doi.org/10.1155/2018/6360423>.
12. Jia JJ, Li JH, Jiang L et al. Liver protection strategies in liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2015; 14(1): 34-42. <https://doi.org/10.1016/s1499-3872%2815%2960332-0>.
13. Jia JJ, Li JH, Yu H et al. Machine perfusion for liver transplantation: A concise review of clinical trials. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2018; 17(5): 387-391. <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2018.06.003>.
14. Lee-Riddle GS, Panayotova GG, Guarrera JV. Using organ perfusion to optimize donor livers. *Current Opinion in Organ Transplantation* 2023; 28(2): 95-103. <https://doi.org/10.1097/mot.0000000000001054>.
15. Liew B, Nasralla D, Iype S et al. Liver transplant outcomes after ex vivo machine perfusion: a meta-analysis. *Br J Surg* 2021; 108(12): 1409-1416. <https://doi.org/10.1093/bjs/znab364>.
16. Moein M, Capelin J, Toth JF et al. Role of normothermic machine perfusion in liver transplantation: Current trends and outcomes. *Surgery in Practice and Science* 2022; 9: 100077. <https://doi.org/10.1016/j.sipas.2022.100077>.
17. Mugaanyi J, Dai L, Lu C et al. A Meta-Analysis and Systematic Review of Normothermic and Hypothermic Machine Perfusion in Liver Transplantation. *J Clin Med* 2022; 12(1). <https://doi.org/10.3390/jcm12010235>.

18. Muller E. A Randomized Trial of Normothermic Preservation in Liver Transplantation. *Transplantation* 2018; 102(8): 1197-1198. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000002329>.
19. National Institute for Health, Care, Excellence. Ex-situ machine perfusion for extracorporeal preservation of livers for transplantation; NICE interventional procedures guidance 636 [online]. 2019. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg636>.
20. Ramirez-Del Val A, Guarrera J, Porte RJ et al. Does machine perfusion improve immediate and short-term outcomes by enhancing graft function and recipient recovery after liver transplantation? A systematic review of the literature, meta-analysis and expert panel recommendations. *Clin Transplant* 2022; 36(10): e14638. <https://doi.org/10.1111/ctr.14638>.
21. Viana P, Castillo-Flores S, Mora MMR et al. Normothermic Machine Perfusion vs. Static Cold Storage in Liver Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Artif Organs* 2025. <https://doi.org/10.1111/aor.14960>.
22. Wehrle CJ, Zhang M, Khalil M et al. Impact of Back-to-Base Normothermic Machine Perfusion on Complications and Costs: A Multicenter, Real-World Risk-Matched Analysis. *Ann Surg* 2024; 280(2): 300-310. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000006291>.

Nicht E6 – Dokument nicht bereits im Rahmen der §-137h-Bewertung oder dem 1. Addendum herangezogen

1. Jia J, Nie Y, Li J et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Machine Perfusion vs. Static Cold Storage of Liver Allografts on Liver Transplantation Outcomes: The Future Direction of Graft Preservation. *Front Med (Lausanne)* 2020; 7: 135. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00135>.
2. Michelotto J, Gassner J, Moosburner S et al. Ex vivo machine perfusion: current applications and future directions in liver transplantation. *Langenbecks Arch Surg* 2021; 406(1): 39-54. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-02014-7>.

Anhang B Suchstrategien

B.1 Bibliografische Datenbanken

Suche nach Primärstudien und systematischen Übersichten

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to May 28, 2025

Es wurden folgende Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [26] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity -maximizing version (2023 revision)
- Systematische Übersicht: Wong [27] – High specificity strategy (adaptiert)

#	Searches
1	Liver Transplantation/
2	(liver* and transplant*).ti,ab.
3	or/1-2
4	Perfusion/
5	((hypothermic* or normothermic* or machine*) adj3 (perfus* or preservation*)).ti,ab.
6	or/4-5
7	and/3,6
8	exp Randomized controlled Trial/
9	Controlled Clinical Trial.pt.
10	(randomized or placebo or randomly or trial or groups).ab.
11	drug therapy.fs.
12	or/8-11
13	exp animals/ not humans/
14	12 not 13
15	and/7,14
16	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
17	hi.fs. or case report.mp.
18	or/16-17
19	15 not 18
20	Cochrane database of systematic reviews.jn.
21	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
22	(meta analysis or network meta analysis or systematic review).pt.
23	or/20-22
24	23 not (exp animals/ not humans.sh.)

#	Searches
25	and/7,24
26	or/19,25
27	26 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.

2. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2025 May 28

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Wong [27] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity

#	Searches
1	exp liver transplantation/
2	(liver* and transplant*).ti,ab.
3	or/1-2
4	liver perfusion/
5	liver preservation/
6	organ preservation/
7	organ perfusion/
8	((hypothermic* or normothermic* or machine*) adj3 (perfus* or preservation*)).ti,ab.
9	or/4-8
10	(random* or double-blind*).tw.
11	placebo*.mp.
12	or/10-11
13	and/3,9,12
14	13 not medline.cr.
15	14 not (exp animal/ not exp human/)
16	15 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
17	16 not NCT*.an.
18	17 not ((afrikaans or albanian or arabic or armenian or azerbaijani or basque or belorussian or bosnian or bulgarian or catalan or chinese or croatian or czech or danish or dutch or english or esperanto or estonian or finnish or french or gallegan or georgian or german or greek or hebrew or hindi or hungarian or icelandic or indonesian or irish gaelic or italian or japanese or korean or latvian or lithuanian or macedonian or malay or norwegian or persian or polish or polyglot or portuguese or pushto or romanian or russian or scottish gaelic or serbian or slovak or slovene or spanish or swedish or thai or turkish or ukrainian or urdu or uzbek or vietnamese) not (english or german)).lg.

3. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 4 of 12, April 2025
- Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 5 of 12, May 2025

#	Searches
#1	[mh ^"Liver Transplantation"]
#2	(liver* and transplant*):ti,ab
#3	#1 OR #2
#4	[mh ^Perfusion]
#5	((hypothermic* or normothermic* or machine*) NEAR/3 (perfus* or preservation*)):ti,ab
#6	#4 OR #5
#7	#3 and #6
#8	#7 not (*clinicaltrial*gov* or *trialssearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
#9	#8 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))
#10	#9 in Cochrane Reviews
#11	#9 in Trials

4. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	Liver Transplantation[mh]
2	(liver* and transplant*)[Title] OR (liver* and transplant*)[abs]
3	#2 OR #1
4	Perfusion[mh]
5	((((hypothermic* or normothermic* or machine*) and (perfus* or preservation*))) [Title] AND ((hypothermic* or normothermic* or machine*) and (perfus* or preservation*))) [abs]
6	#5 OR #4
7	#6 AND #3

B.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
Liver Transplantation [Condition] AND (((hypothermic OR normothermic OR machine) AND (perfusion OR preservation)) OR preserving) [Other Terms]

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
(Liver Transplantation) AND (((hypothermic OR normothermic OR machine) AND (perfusion OR preservation)) OR preserving)