

In-toto-Thrombektomie mittels Retriever- / Aspirationssystem bei akuter Lungenarterienembolie

A horizontal bar composed of 18 colored segments in various shades of blue and grey. A dark blue segment in the middle contains the text 'RAPID REPORT' in white, bold, uppercase letters.

RAPID REPORT

Projekt: N25-02

Version: 1.0

Stand: 10.06.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2029

DOI: 10.60584/N25-02

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

In-toto-Thrombektomie mittels Retriever- / Aspirationssystem bei akuter Lungenarterienembolie

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

13.02.2025

Interne Projektnummer

N25-02

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/N25-02>

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. In-toto-Thrombektomie mittels Retriever- / Aspirationssystem bei akuter Lungenarterienembolie; Rapid Report [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/N25-02>.

Schlagwörter

Thrombektomie, Pulmonale Embolie, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

Keywords

Thrombectomy, Pulmonary Embolism, Benefit Assessment, Systematic Review

Dieser Rapid Report wurde unter Beteiligung eines externen Sachverständigen erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Sachverständigen ein ausgefülltes „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben der externen Sachverständigen zur Offenlegung von Beziehungen sind in Anhang D dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Externe Sachverständige

- Tobias J. Lange, Kreisklinik Bad Reichenhall, Bad Reichenhall

Das IQWiG dankt dem externen Beteiligten für seine Mitarbeit am Projekt.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Maria Heuser
- Daniel Fleer
- Simone Heß
- Claudia-Martina Messow
- Nadine Reinhardt
- Stefan Sauerland
- Sibylle Sturtz

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	vi
Abbildungsverzeichnis	vii
Abkürzungsverzeichnis.....	viii
Kernaussage	ix
1 Hintergrund.....	1
2 Fragestellung.....	2
3 Projektverlauf.....	3
4 Methoden	4
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung.....	4
4.1.1 Population	4
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention	5
4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte	5
4.1.4 Studientypen	5
4.1.5 Studiendauer	6
4.1.6 Publikationssprache	6
4.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	6
4.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen	7
4.2 Informationsbeschaffung.....	7
4.2.1 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien.....	7
4.2.2 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene	8
4.2.3 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung.....	8
4.3 Informationsbewertung und -synthese	9
4.3.1 Darstellung der Einzelstudien.....	9
4.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse.....	9
4.3.3 Metaanalysen	10
4.3.4 Sensitivitätsanalysen	11
4.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	11
4.3.6 Aussagen zur Beleglage	12
5 Ergebnisse	13
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	13
5.1.1 Bibliografische Datenbanken	13

5.1.2	Studienregister	14
5.1.3	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken	15
5.1.4	Resultierender Studienpool.....	15
5.1.5	Studien ohne berichtete Ergebnisse	15
5.2	Ergebnisse der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	15
6	Einordnung des Arbeitsergebnisses.....	16
6.1	Relevanz der aussetzungsbegründenden PEERLESS-Studie	16
6.1.1	Mortalitätsrisiko	18
6.1.2	Hämodynamischer Status.....	19
6.1.3	Indikation für eine systemische Thrombolyse	19
6.1.4	Schlussfolgerung.....	20
6.2	Laufende Studien.....	20
7	Fazit	23
8	Literatur	24
Anhang A	Wesentliche Informationen zur PEERLESS-Studie	27
Anhang B	Studienlisten	37
B.1	Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche	37
B.2	Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten	37
Anhang C	Suchstrategien	38
C.1	Bibliografische Datenbanken	38
C.2	Studienregister	40
Anhang D	Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	41

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Risikogruppierung bei nachgewiesener Lungenarterienembolie und frühe Sterblichkeit (30-Tages-Mortalität) (angelehnt an [9] Tabelle 3.5).....	5
Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	6
Tabelle 3: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit	12
Tabelle 4: Ergebnis der Prüfung der in den vorangegangenen Berichten als (potenziell) relevant eingestuften Studien	13
Tabelle 5: Zusammenfassende Beurteilung der PEERLESS Studienpopulation für gegebene Fragestellung.....	18
Tabelle 6: Studien mit möglichem Einfluss auf den aktuellen Versorgungsstandard	22
Tabelle 7: Charakterisierung der PEERLESS-Studie	28
Tabelle 8: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in der Studie	29
Tabelle 9: Charakterisierung der Studienpopulation	30
Tabelle 10: Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial	31
Tabelle 11: Ergebnisse – Gesamtmortalität	31
Tabelle 12: Ergebnisse – Schwere Blutungen	32
Tabelle 13: Ergebnisse – Klinische oder respiratorische Verschlechterung	32
Tabelle 14: Ergebnisse – Dauer der Hospitalisierung	33
Tabelle 15: Ergebnisse – Hospitalisierung.....	34
Tabelle 16: Ergebnisse – Erneuter Krankenhausaufenthalt.....	34
Tabelle 17: Ergebnisse – Dyspnoe (modifizierte Borg Skala) ^a	35
Tabelle 18: Ergebnisse – Dyspnoe (mMRC Dyspnoe Skala)	35
Tabelle 19: Ergebnisse – gesundheitsbezogene Lebensqualität ^a	36
Tabelle 20: Ergebnisse – schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (geräte- und arzneimittelbezogen).....	36

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion	14
Abbildung 2: Leitliniengerechter Versorgungsstandard für Patientinnen und Patienten entsprechend gegebener Fragestellung (angelehnt an [9] Abschnitt 3.3.2 bis 3.3.6)	17
Abbildung 3: PEERLESS Studiendesign (angelehnt an [22] Abbildung 1).....	27

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CDT	kathetergesteuerte Thrombolyse
DSMB	Data Safety Monitoring Board
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
LAE	Lungenarterienembolie
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SD	Standardabweichung
sPESI	simplified Pulmonary Embolism Severity Index

Kernaussage

Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung der In-toto-Thrombektomie mittels Retriever- / Aspirationssystem im Vergleich zu sämtlichen anderen kathetergesteuerten Verfahren oder der chirurgischen Embolektomie

bei Patientinnen und Patienten mit akuter LAE, bei denen eine systemische Thrombolyse Therapie nicht infrage kommt und bei denen eine interventionelle Behandlung (kathetergesteuert oder operativ) zur Entfernung von Blutgerinnseln indiziert ist.

Fazit

Nach systematischer Überprüfung der Evidenz ist für die In-toto-Thrombektomie mittels Retriever- / Aspirationssystem bei Patientinnen und Patienten mit akuter LAE, bei denen eine systemische Thrombolyse Therapie nicht infrage kommt und eine interventionelle Behandlung (kathetergesteuert oder operativ) zur Entfernung von Blutgerinnseln indiziert ist, weiterhin weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit erkennbar. Entgegen der bisherigen Einschätzung ist die RCT PEERLESS nicht geeignet, Erkenntnisse für die vorliegende Fragestellung zu liefern, weil die Studienpopulation nicht der gegebenen Fragestellung entspricht. Darüber hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert, die grundsätzlich geeignet wären, derzeit oder in naher Zukunft den Nachweis von Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit der Methode gemäß Fragestellung zu liefern.

1 Hintergrund

Gegenstand der vorliegenden Bewertung ist die Methode In-toto-Thrombektomie mittels Retriever- / Aspirationssystem bei akuter Lungenarterienembolie (LAE). Sie soll die Fixation und weitestgehend vollständige Entfernung des Thrombus aus der Pulmonalarterie ermöglichen bei Patientinnen und Patienten mit akuter LAE, bei denen eine systemische Thrombolysetherapie nicht infrage kommt und bei denen eine interventionelle Behandlung (kathetergesteuert oder operativ) zur Entfernung von Blutgerinnseln indiziert ist.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seinem Beschluss vom 19.01.2023 nach § 137h SGB V festgestellt, dass für die gegenständliche Methode weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist [1]. Eine Grundlage dieses Bewertungsergebnisses bildete der Bericht H22-04 des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) [2], in dem auch die laufende randomisierte kontrollierte Studie (RCT) PEERLESS beschrieben wurde. Zeitgleich wurde ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung eingeleitet [3]. Daran anschließend hatte sich der G-BA mittels einer systematischen Überprüfung der Evidenz zur Methode im Rahmen des Addendums H23-01 [4] versichert, dass zu weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien, die grundsätzlich geeignet wären, derzeit oder in naher Zukunft den Nachweis des Nutzens dieser Methode zu liefern, keine konkreten Informationen vorlagen. In der Folge und nach Durchführung eines Stellungnahmeverfahrens hatte der G-BA in seinem Beschluss vom 18.04.2024 die Beratungen über eine Erprobungs-Richtlinie für die genannte Methode im Hinblick auf die laufende PEERLESS-Studie bis zum 31.03.2025 ausgesetzt, da deren Ergebnisse geeignet erschienen, den Nutzen der Methode in naher Zukunft zu bewerten.

Für die aussetzungsbegründende PEERLESS-Studie liegt mittlerweile eine Ergebnispublikation [5] vor. Aufgrund dessen hat der Unterausschuss Methodenbewertung in seiner Sitzung am 13.02.2025 in Delegation für das Plenum beschlossen, das IQWiG mit einem Rapid Report zur Bewertung der In-toto-Thrombektomie mittels Retriever- / Aspirationssystem bei akuter LAE gemäß § 139b Absatz 1 Satz 1 in Verbindung mit § 139a Absatz 3 SGB V zu beauftragen [6]. Im Rahmen dieser Nutzenbewertung soll neben ggf. vorhandener Evidenz aus einer aktuellen Literaturrecherche insbesondere die aussetzungsbegründende PEERLESS-Studie berücksichtigt und die Ergebnisse in den deutschen Versorgungskontext einordnet werden.

2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung der In-toto-Thrombektomie mittels Retriever- / Aspirationssystem im Vergleich zu sämtlichen anderen kathetergesteuerten Verfahren oder der chirurgischen Embolektomie

bei Patientinnen und Patienten mit akuter LAE, bei denen eine systemische Thrombolysetherapie nicht infrage kommt und bei denen eine interventionelle Behandlung (kathetergesteuert oder operativ) zur Entfernung von Blutgerinnseln indiziert ist.

3 Projektverlauf

Der G-BA hat am 13.02.2025 das IQWiG mit der Bewertung der Methode In-toto-Thrombektomie mittels Retriever- / Aspirationssystem bei akuter LAE beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden.

Auf Basis einer internen Projektskizze wurde ein Rapid Report erstellt. Dieser Bericht wurde an den G-BA übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

4 Methoden

Diese Bewertung wird auf Grundlage der Allgemeinen Methoden 7.0 [7] erstellt.

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

4.1.1 Population

In die Bewertung werden Studien mit Patientinnen und Patienten mit akuter LAE aufgenommen, bei denen

- eine systemische Thrombolysetherapie nicht infrage kommt
und
- eine interventionelle Behandlung (in diesem Bericht definiert als kathetergesteuerte oder operative Behandlung) zur Entfernung von Blutgerinnseln indiziert ist.

Der G-BA hatte in den Tragenden Gründen zum Bewertungsergebnis nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V [8] das Anwendungsgebiet dahin gehend konkretisiert, dass eine systemische Thrombolyse dann nicht infrage kommt, wenn sie entweder kontraindiziert ist oder erwartbar nicht erfolgreich wäre oder nicht erfolgreich war.

Eine Indikation für eine kathetergesteuerte oder operative Intervention liegt gemäß Leitlinie vor für Patientinnen und Patienten mit akuter LAE

- und einem hohen Mortalitätsrisiko (bei hämodynamischer Instabilität) oder
- einem intermediär-hohen Mortalitätsrisiko, die trotz Antikoagulation eine hämodynamische Dekompensation erleiden (Eintreten einer hämodynamischen Instabilität)

und für die jeweils eine systemische Thrombolyse nicht infrage kommt [9].

Die Kriterien, die für die Einstufung in die jeweilige Risikogruppe erfüllt sein müssen, können der folgenden Tabelle 1 entnommen werden.

Tabelle 1: Risikogruppierung bei nachgewiesener Lungenarterienembolie und frühe Sterblichkeit (30-Tages-Mortalität) (angelehnt an [9] Tabelle 3.5)

Frühmortalität (innerhalb von 30 Tagen)		Schock oder Hypotension ^a	sPESI \geq 1	RV-Dysfunktion in EKG oder CTPA	Kardiale Biomarker (z. B. Troponin, NT-proBNP)
hoch (> 20 %)		ja	ja	ja	ja
intermediär	intermediär- hoch	nein	ja	ja	ja
	intermediär- niedrig	nein	ja	Normale RV-Funktion und Biomarker <u>oder</u> RV- Dysfunktion <u>oder</u> erhöhte Biomarker	
niedrig (< 1 %)		nein	nein	nein	nein

a. Schock oder anhaltende Hypotension sind Anzeichen einer hämodynamischen Instabilität.
CTPA: Computertomografie der Pulmonalarterien; EKG: Elektrokardiogramm; NT-proBNP: N-terminales pro-B-natriuretisches Peptid; sPESI: Simplified Pulmonary Embolism Severity Index; RV: rechtsventrikulär

4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die Prüfintervention bildet die In-toto-Thrombektomie mittels Retriever- / Aspirationssystem. Dabei handelt es sich um einen kathetergesteuerten Eingriff, bei dem der Thrombus mechanisch durch die Anwendung einer Spritzenaspiration weitestgehend vollständig und ggf. zusätzlich mithilfe des Retrieversystems und ohne den Einsatz von Thrombolytika entfernt wird. Die Vergleichsinterventionen bilden sämtliche andere kathetergesteuerte Verfahren sowie die chirurgische Embolektomie.

4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Behandlung werden folgende Kategorien patientenrelevanter Endpunkte betrachtet:

- Mortalität
- Morbidität (insbesondere hinsichtlich Symptomatik, z. B. Dyspnoe)
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Nebenwirkungen (insbesondere schwere Blutungen)

4.1.4 Studientypen

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 einer medizinischen Intervention.

Für alle in Abschnitt 4.1.2 genannten Interventionen und alle in 4.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar.

Für den zu erstellenden Bericht werden daher RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

4.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

4.1.6 Publikationssprache

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

4.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 2 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen mussten, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten mit akuter Lungenarterienembolie, bei denen <ul style="list-style-type: none"> ▪ eine systemische Thrombolysetherapie nicht infrage kommt und bei denen ▪ eine interventionelle Behandlung (kathetergesteuert oder operativ) zur Entfernung von Blutgerinnseln indiziert ist
E2	Prüfintervention: <ul style="list-style-type: none"> ▪ In-toto-Thrombektomie mittels Retriever- / Aspirationssystem
E3	Vergleichsintervention: <ul style="list-style-type: none"> ▪ sämtliche kathetergesteuerte Verfahren ▪ chirurgische Embolektomie
E4	patientenrelevante Endpunkte, insbesondere zu <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Morbidität (insbesondere hinsichtlich Symptomatik, z. B. Dyspnoe) ▪ gesundheitsbezogene Lebensqualität ▪ Nebenwirkungen (insbesondere schwere Blutungen)
E5	randomisierte kontrollierte Studie
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7	Vollpublikation verfügbar ^a oder laufende Studie
a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht [10] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- Statements [11] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind. CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials	

4.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1, E2 und E3 bei weniger als 80 % erfüllt sind, werden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vorliegen, die die Einschlusskriterien erfüllen.

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien

Für die umfassende Informationsbeschaffung wird eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten durchgeführt. Diese knüpft an die vorangegangenen Berichte, nämlich die §-137h-Bewertung H22-04 [2] und das darauffolgende Addendum H23-01 [4] an.

Für die in den vorangegangenen Berichten genannten (potenziell) relevanten Studien wird geprüft, ob diese unter Anwendung der für die vorliegende Nutzenbewertung geltenden Einschlusskriterien relevant sind.

Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Embase
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Studienregister
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Durch den G-BA übermittelte Dokumente
- Sichtung von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten (durchgeführt im Rahmen von H23-01)

4.2.2 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene

Umfassende Informationsbeschaffung von Studien

Die Suchen werden auf das Publikationsdatum ab Januar 2023 eingeschränkt. Die Embase Suche enthält keine Datumseinschränkung.

Mit den Suchstrategien werden folgende Publikationstypen ausgeschlossen: Kommentare (MEDLINE) und Editorials (MEDLINE, Embase), da diese in der Regel keine Studien enthalten [12], sowie Conference Abstracts und Conference Reviews (Embase). Außerdem enthalten die Suchstrategien Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen sowie auf Humanstudien (MEDLINE, Embase). In der Embase-Suche werden MEDLINE-Datensätze und in der Suche im Cochrane Central Register of Controlled Trials Einträge aus Studienregistern ausgeschlossen.

4.2.3 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Datenbanken

Duplikate werden mit Hilfe des Literaturverwaltungsprogrammes EndNote entfernt. Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe auch Tabelle 2) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen

Die Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen werden von 2 Personen unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

- Studienregister,
- durch den G-BA übermittelte Dokumente.

Die Rechercheergebnisse aus den darüber hinaus berücksichtigten Informationsquellen werden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien werden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wird anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

4.3 Informationsbewertung und -synthese

4.3.1 Darstellung der Einzelstudien

Alle für die Nutzenbewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten werden im Bericht beschrieben.

Die relevanten Ergebnisse werden endpunktspezifisch pro Studie auf ihr jeweiliges Verzerrungspotenzial überprüft. Anschließend werden die Informationen zusammengeführt und analysiert. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in den Abschnitten 4.3.3 bis 4.3.5 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patientinnen und Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist.

Die Ergebnisse werden auch dann nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten zwischen den Gruppen größer als 15 Prozentpunkte ist.

4.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird endpunktspezifisch für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Kriterien systematisch extrahiert und bewertet:

A: Kriterien für die endpunktübergreifende Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung der Patientin oder des Patienten sowie der behandelnden Personen
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

B: Kriterien für die endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

- Verblindung der Endpunkterheberinnen und Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

Für die Ergebnisse randomisierter Studien wird das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als niedrig oder hoch eingestuft. Wird bereits hinsichtlich der unter (A) aufgeführten Kriterien ein endpunktübergreifend hohes Verzerrungspotenzial festgestellt, gilt dieses damit für alle Ergebnisse aller Endpunkte als hoch, unabhängig von der Bewertung endpunktspezifischer Aspekte. Andernfalls finden anschließend die unter (B) genannten Kriterien pro Endpunkt Berücksichtigung.

4.3.3 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots dargestellt. Die Heterogenität zwischen den Studien wird mithilfe des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [13] untersucht. Es wird außerdem untersucht, welche Faktoren eine vorhandene Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.3.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.3.5). Falls vorhandene Heterogenität durch solche Faktoren zumindest zum Teil erklärt werden kann, so wird der Studienpool nach diesen Faktoren aufgespaltet und die weiteren Berechnungen erfolgen in den getrennten Studienpools. Bei statistisch nachgewiesener (unerklärter) Heterogenität ist eine gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll und es erfolgt eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse.

In Abhängigkeit von der Anzahl der Studien wird zur Durchführung von Metaanalysen folgendes Standardvorgehen gewählt sofern keine klaren Gründe dagegensprechen:

- 2 Studien: Anwendung des Modells mit festem Effekt, und zwar mithilfe der inversen Varianzmethode bei stetigen Daten bzw. der Mantel-Haenszel-Methode bei binären Daten [14].
- 3 bis 4 Studien: Anwendung des Modells mit zufälligen Effekten, und zwar – für die Effektmaße SMD, Odds Ratio, relatives Risiko und Hazard Ratio – mithilfe einer bayesschen Metaanalyse mit nicht informativen A-Priori-Verteilungen für den Behandlungseffekt und informativen A-Priori-Verteilungen für den Heterogenitätsparameter τ gemäß Lilienthal et al. [15]. Zudem erfolgt ein Abgleich mit einer qualitativen Zusammenfassung der Studienergebnisse. Für sonstige Effektmaße ist projektspezifisch zu entscheiden, ob die Methode nach Knapp-Hartung, eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse oder ein anderes Verfahren anzuwenden ist.
- 5 Studien und mehr: Anwendung des Modells mit zufälligen Effekten, und zwar mithilfe der Knapp-Hartung-Methode. Zunächst werden gepoolte Effekte nach der Methode von Knapp-Hartung – mit und ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur – sowie der Paule-Mandel-Methode zur Schätzung des Heterogenitätsparameters τ [16] und gepoolte Effekte nach der Methode von DerSimonian-Laird berechnet. Es wird geprüft, ob das Konfidenzintervall nach Knapp-Hartung (ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur) schmaler ist als das nach

DerSimonian-Laird. In diesem Fall wird die Effektschätzung nach Knapp-Hartung mit Ad-hoc-Varianzkorrektur, ansonsten ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur weiterverwendet. Im Anschluss wird geprüft, ob diese Effektschätzung informativ ist. Als informativ wird die Schätzung dann bezeichnet, falls das Konfidenzintervall (des gemeinsamen Effekts) in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. In diesem Fall wird diese Effektschätzung (nach Knapp-Hartung) zur finalen Bewertung herangezogen. Ansonsten wird eine gemeinsame Effektschätzung als nicht sinnvoll erachtet und es erfolgt eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse.

Bei 4 oder mehr Studien wird das Prädiktionsintervall im Forest Plot mit dargestellt.

4.3.4 Sensitivitätsanalysen

Bestehen Zweifel an der Robustheit von Ergebnissen wegen methodischer Faktoren, die beispielsweise durch die Wahl bestimmter Cut-off-Werte, Ersetzungsstrategien für fehlende Werte, Erhebungszeitpunkte oder Effektmaße begründet sein können, ist geplant, den Einfluss solcher Faktoren in Sensitivitätsanalysen zu untersuchen. Das Ergebnis solcher Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestufteffekt kann zum Beispiel dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen (höheren) Nutzen attestiert wird (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe auch Abschnitt 4.3.6).

4.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Ziel ist es, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Metaregressionen oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren. Subgruppenanalysen werden nur durchgeführt, falls jede Subgruppe mindestens 10 Personen umfasst und bei binären Daten mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppen aufgetreten sind. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Geschlecht,
- Alter.

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden.

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Beispielsweise kann der Beleg eines (höheren) Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Patientinnen und Patienten eingeschränkt werden (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe auch Abschnitt 4.3.6).

4.3.6 Aussagen zur Beleglage

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens oder (höheren) Schadens getroffen. Dabei sind 4 Abstufungen der Aussagesicherheit möglich: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist von den in Tabelle 3 dargestellten Kriterien abhängig. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie. Ergebnisse randomisierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial haben eine hohe, Ergebnisse randomisierter Studien mit hohem Verzerrungspotenzial eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit. Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien haben eine geringe qualitative Ergebnissicherheit.

Tabelle 3: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			gemeinsame Effektschätzung sinnvoll	gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll		
				Metaanalyse statistisch signifikant	konkludente Effekte ^a	
			deutlich	mäßig	nein	
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–
a. Unter konkludenten Effekten wird eine Datensituation verstanden, in der es möglich ist, einen Effekt im Sinne der Fragestellung abzuleiten, obwohl eine gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll möglich ist (siehe Abschnitt 3.1.4 der Allgemeinen Methoden 7.0 [7]).						

Abschließend erfolgt eine endpunktübergreifende Bewertung des Nutzens. In diese übergreifende Bewertung wird auch die Datenvollständigkeit und die sich daraus möglicherweise ergebende Verzerrung aufgrund von Publication Bias oder Outcome Reporting Bias einbezogen.

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die §-137h-Bewertung H22-04 [2] und das Addendum H23-01 [4] wurden als Grundlage für die Informationsbeschaffung von Studien herangezogen. Sie wurden durch eine Update-Recherche für den im vorliegenden Bericht nicht abgedeckten Zeitraum (ab Januar 2023; keine Zeitbeschränkung für die Embase Suche) ergänzt.

Die Ergebnisse der Prüfung der in den vorangegangenen Berichten als (potenziell) relevant eingestuften Studien für die vorliegende Nutzenbewertung ist in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 4: Ergebnis der Prüfung der in den vorangegangenen Berichten als (potenziell) relevant eingestuften Studien

Studie	Relevanz für die Bewertung	Kommentar
Graif 2020 [17]	Ausschluss mit E5: Studiendesign	retrospektive vergleichende Studie mit bewertungsrelevantem Vergleich
PEERLESS [5,18,19]	Ausschluss mit E1: Population	siehe Abschnitt 5.2 und Kapitel 6

5.1.1 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 C.1. Die Suche fand in Erwartung des Auftrags am 04.02.2025 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Anhang B.1.

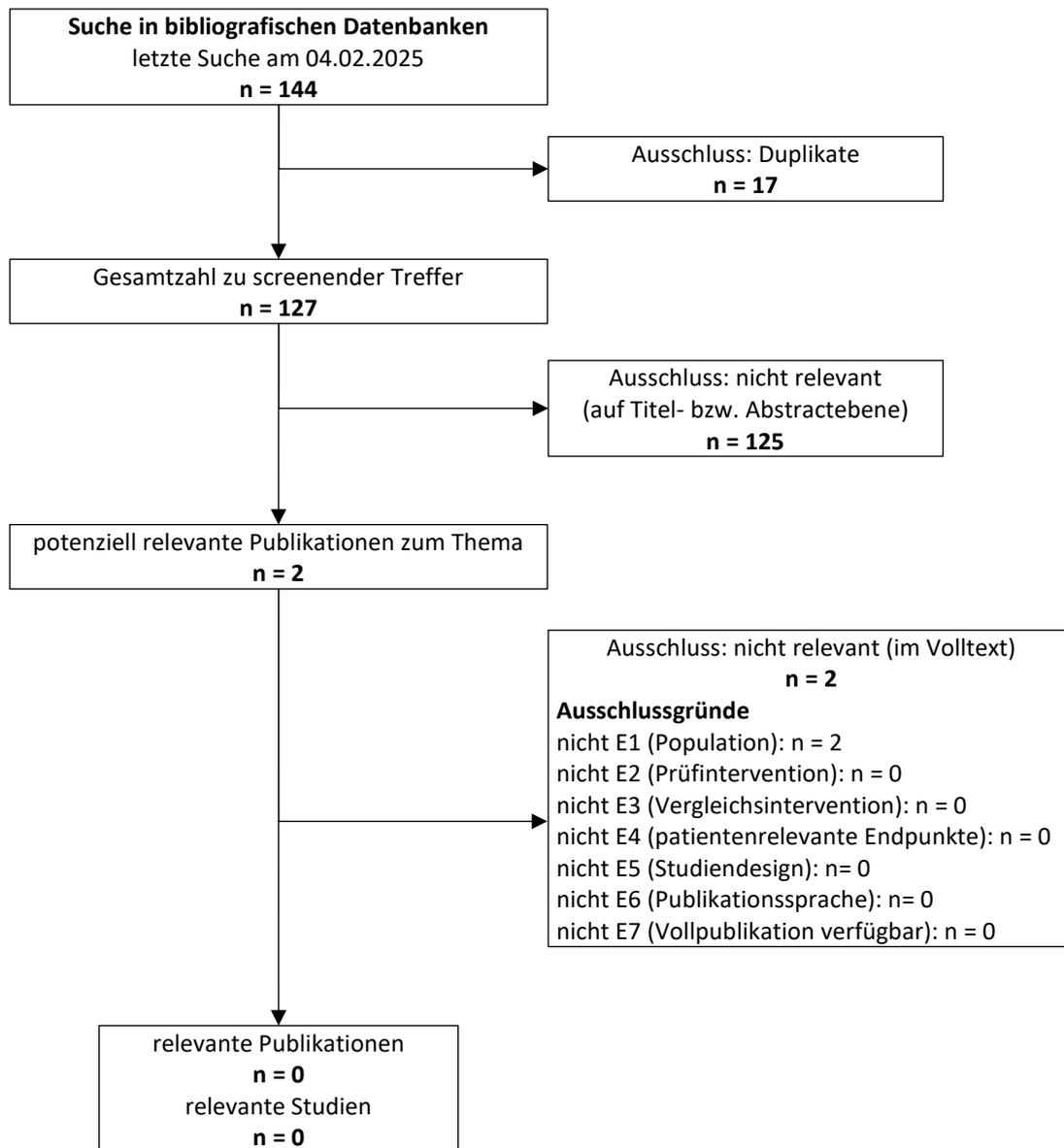


Abbildung 1: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion

5.1.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurden keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert (siehe auch Abschnitt 5.1.5).

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Anhang C.2. Die Suche in Studienregistern fand in Erwartung des Auftrags am 04.02.2025 statt.

5.1.3 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Durch den G-BA übermittelte Dokumente

Im Rahmen der Auftragsbearbeitung wurden Dokumente vom G-BA an das IQWiG weitergeleitet. Diese wurden auf Duplikate zur bibliografischen Recherche überprüft. Die im Rahmen der Volltextsichtung als nicht relevant ausgeschlossenen Dokumente finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Anhang B.2.

Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten

Die Sichtung von Referenzlisten systematischer Übersichten wurde im vorangegangenen Addendum H23-01 durchgeführt. Da jedoch keine zusätzlichen Referenzen identifiziert wurden, konnte die Suchstrategie als suffizient angesehen werden und es wurde für den vorliegenden Bericht auf eine Aktualisierung der Suche verzichtet.

5.1.4 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte wurden keine relevanten Studien identifiziert.

5.1.5 Studien ohne berichtete Ergebnisse

Es wurden keine relevanten Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert.

5.2 Ergebnisse der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Aus der Informationsbeschaffung ergibt sich, dass keine relevante Studie identifiziert wurde. Nach intensiver Prüfung der aussetzungsbezüglichen PEERLESS-Studie, die – zusammen mit einer Diskussion laufender Studien – in Kapitel 6 dargestellt ist, erwies diese sich als ungeeignet, die Fragestellung dieser Nutzenbewertung zu beantworten. Da die Studie für die Bewertung als maßgeblich eingeschätzt worden war, sind die Ergebnisse der PEERLESS-Studie zur Information im Anhang A dargestellt. Zum Zeitpunkt der Erstellung des vorliegenden Berichts lag der Studienbericht dieser Studie nicht vor. Da in der Ergebnispublikation keine Gesamtrate an Personen mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen berichtet wurde, wäre – abgesehen von der ohnehin fehlenden Relevanz – keine verwertbare Nutzen-Schaden-Abwägung auf Basis dieser Daten möglich gewesen.

6 Einordnung des Arbeitsergebnisses

In diesem Kapitel wird zunächst erläutert, warum die aussetzungsbegründende PEERLESS-Studie letztlich nicht zur Beantwortung der Fragestellung dieser Nutzenbewertung geeignet ist. Darüber hinaus wird sie zusammen mit aktuell laufenden Studien zur In-toto-Thrombektomie mittels Retriever- / Aspirationssystem hinsichtlich ihrer möglichen Bedeutung für die deutsche Versorgung eingeordnet.

6.1 Relevanz der aussetzungsbegründenden PEERLESS-Studie

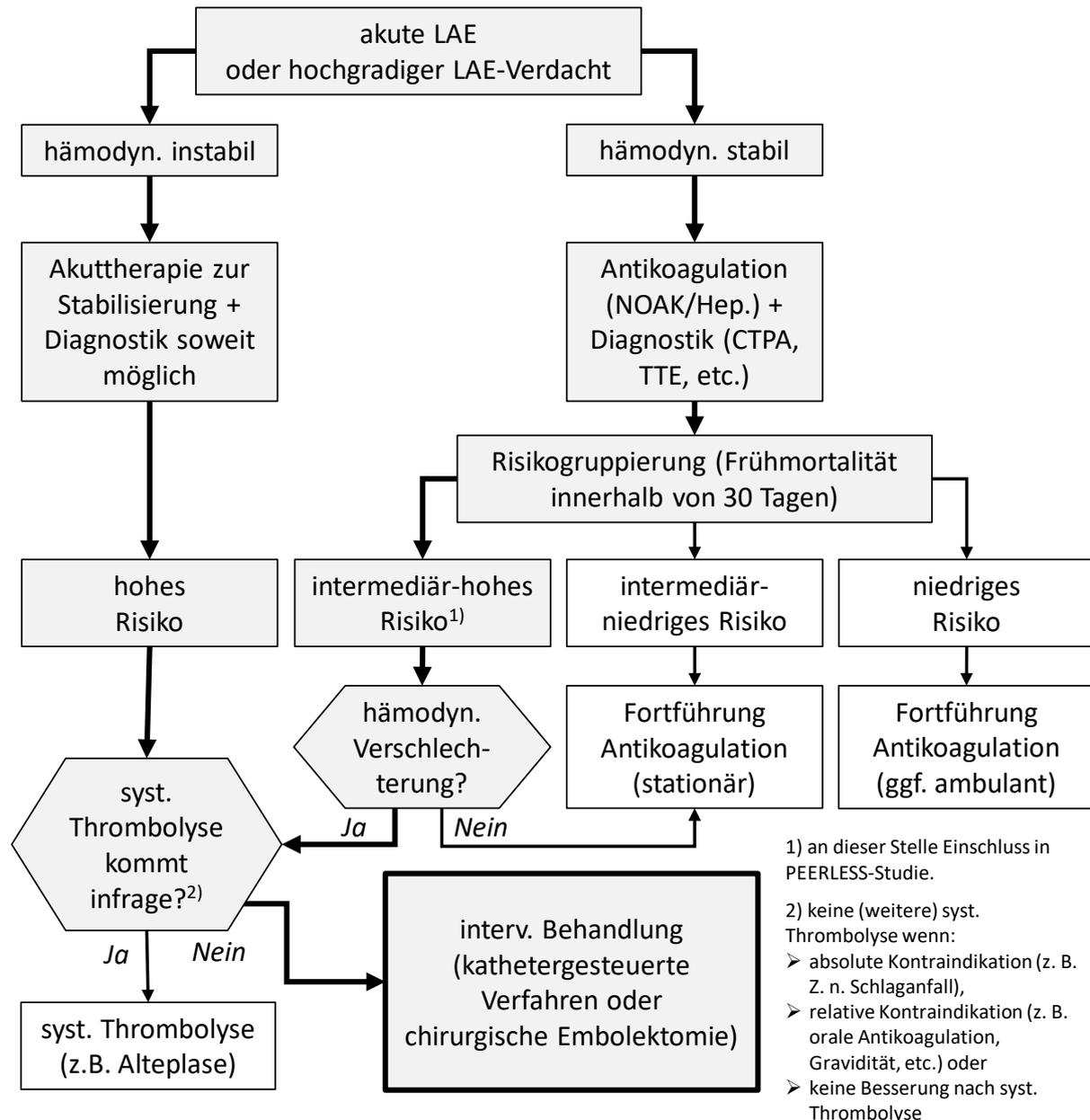
Die RCT PEERLESS ist eine multizentrische Studie, welche zwischen Februar 2022 und April 2024 in 3 Ländern durchgeführt wurde (siehe auch Anhang A Tabelle 7). Der Großteil der Studienzentren befand sich in den USA, mit einzelnen Studienzentren in Deutschland und der Schweiz. In die PEERLESS-Studie sollten erwachsene Patientinnen und Patienten eingeschlossen werden, bei denen klinische Anzeichen und Symptome einer akuten LAE vorlagen, die hämodynamisch stabil waren und eine rechtsventrikuläre (RV)-Dysfunktion aufwiesen (siehe auch Anhang A Tabelle 8). Das Ziel der Studie war es, die Hypothese zu untersuchen, ob die In-toto-Thrombektomie mittels Retriever- / Aspirationssystem die Inzidenz negativer klinischer Ereignisse im Krankenhaus im Vergleich zur kathetergesteuerten Thrombolyse (CDT) verringert, da der Thrombus schneller entfernt wird und somit die RV-Dysfunktion gelindert werden kann. Die Studie fand ohne Verblindung statt, mit 2 1:1 randomisierten vergleichenden Studienarmen und einem 3. nicht randomisierten Register-Studienarm (siehe auch Anhang A Abbildung 3).

Im Folgenden wird dargestellt, warum die Studie auf Basis der inzwischen zusätzlich vorliegenden Unterlagen (Studienprotokoll [18] und Ergebnispublikation [5]) und entgegen der bisherigen Einschätzung nicht länger geeignet erscheint, die vorliegende Fragestellung zu beantworten.

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Nutzenbewertung der In-toto-Thrombektomie mittels Retriever- / Aspirationssystem bei Patientinnen und Patienten mit akuter LAE, bei denen eine interventionelle Behandlung (kathetergesteuert oder operativ) zur Entfernung von Blutgerinnseln indiziert ist, jedoch eine systemische Thrombolysetherapie nicht infrage kommt.

Für Patientinnen und Patienten mit akuter LAE besteht gemäß Leitlinie [9] (siehe auch Abbildung 2) eine Indikation für eine kathetergesteuerte oder operative Behandlung, wenn entweder ein hohes Mortalitätsrisiko besteht (Vorliegen einer hämodynamischen Instabilität) oder wenn ein intermediär-hohes Mortalitätsrisiko besteht und eine hämodynamische Dekompensation eintritt, und auch nur dann, wenn in beiden Fällen die Standardtherapie (systemische Thrombolyse) nicht infrage kommt. Eine systemische Thrombolyse kommt dann nicht infrage, wenn entweder eine absolute oder eine relative Kontraindikation für

Thrombolytika besteht, wenn durch eine vorherige systemische Thrombolyse keine Besserung eingetreten ist oder wenn die systemische Thrombolyse erwartbar nicht erfolgreich gewesen wäre.



CTPA: Computertomografie der Pulmonalarterien; häodyn.: hämodynamisch; Hep.: Heparin; Indik.: Indikation; interv.: interventionell; LAE: Lungenarterienembolie; NOAK: nicht Vitamin-K-antagonistische orale Antikoagulanzen; TTE: transthorakale Echokardiografie; syst.: systemische

Abbildung 2: Leitliniengerechter Versorgungsstandard für Patientinnen und Patienten entsprechend gegebener Fragestellung (angelehnt an [9] Abschnitt 3.3.2 bis 3.3.6)

Entsprechend resultieren für die Fragestellung der Nutzenbewertung Patientencharakteristika, die in der linken Spalte der folgenden Tabelle 5 dargestellt sind.

Gegenübergestellt findet sich in der rechten Spalte derselben Tabelle das Ergebnis des nachfolgend im Detail beschriebenen Abgleichs mit den Patientencharakteristika der PEERLESS-Studie.

Tabelle 5: Zusammenfassende Beurteilung der PEERLESS Studienpopulation für gegebene Fragestellung

Populationskriterien der Fragestellung	PEERLESS Studienpopulation	Populationskriterium erfüllt?
1. hohes Mortalitätsrisiko (häodynamisch instabil) UND	größtenteils intermediär-hohes Mortalitätsrisiko (häodynamische Instabilität war ein Ausschlusskriterium)	nein
2. systemische Thrombolyse kommt nicht infrage	keine absolute Kontraindikation für Thrombolytika, ca. 4 % der Patientinnen und Patienten mit relativer Kontraindikation für Thrombolytika, keine Indizien für eine potenziell nicht erfolgreiche systemische Thrombolyse	nein
1. ursprünglich intermediär-hohes Mortalitätsrisiko UND	größtenteils intermediär-hohes Mortalitätsrisiko	ja
2. häodynamische Dekompensation UND	keine eintretende häodynamische Dekompensation gemäß der berichteten Baseline-Kriterien und keine Indizien für ein Ausbleiben einer Verbesserung der Vitalparameter unter alleiniger Antikoagulation nach 24 bis 48 Stunden oder vor Einschluss in die Studie	nein
3. systemische Thrombolyse kommt nicht infrage	nicht gegeben (siehe oben)	nein

6.1.1 Mortalitätsrisiko

Da laut Einschlusskriterien nur häodynamisch stabile Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden, kann davon ausgegangen werden, dass Patientinnen und Patienten mit einem hohen Mortalitätsrisiko nicht Teil der Studienpopulation waren (siehe auch Tabelle 8). Anhand der berichteten Baselinecharakteristika wurde zudem die Risikogruppierung überprüft, um abzuschätzen zu können, ob für die Studienpopulation eine Indikation für eine Behandlung über die Fortführung der alleinigen Antikoagulation hinaus vorlag. Die folgenden Kriterien wurden für die Überprüfung der Risikogruppierung berücksichtigt [9]: häodynamische Stabilität (kein Schock oder anhaltende Hypotension), RV-Dysfunktion, simplified Pulmonary Embolism Severity Index (sPESI) und kardiale Troponinwerte (siehe auch Tabelle 1). Alle Patientinnen und Patienten wiesen eine RV-Dysfunktion auf. Für 93,4 % bzw. 96,0 % aller in die Auswertung eingeschlossenen Patientinnen und Patienten wurden erhöhte Troponinwerte berichtet. Des Weiteren hatten 74,4 % bzw. 77,2 % aller in die Auswertung eingeschlossenen Personen einem sPESI ≥ 1 (siehe auch Anhang A Tabelle 8 und Tabelle 9). Daher scheint es sich bei der Studienpopulation um

Patientinnen und Patienten mit einem größtenteils intermediär-hohen Mortalitätsrisiko zu handeln.

6.1.2 Hämodynamischer Status

Als nächstes wurde überprüft, ob bei der eingeschlossenen Studienpopulation eine hämodynamische Dekompensation vorgelegen haben könnte. Überprüft wurde dies anhand des Schockindex (Herzfrequenz / systolischer Blutdruck) [20], gemessen zur Zeit der Lungenembolie -Diagnose (bis zu 72 Stunden vor der Intervention). Der systolische Blutdruck lag in der Interventionsgruppe bei 134,0 Millimeter-Quecksilbersäule (mmHg) (Standardabweichung [SD]: 22,4) und in der Vergleichsgruppe bei 132,1 mmHg (SD: 21,7). Die mittlere Herzfrequenz (Schläge pro Minute) betrug 107,2 (SD: 17,1) und 111,6 (SD: 20,2) je Gruppe. Auf Basis dieser Angaben kann angenommen werden, dass die meisten Patientinnen und Patienten in der Studienpopulation zum Zeitpunkt der Diagnose keine hämodynamische Dekompensation aufwiesen (Schockindex: 0,8 [Interventionsgruppe] und 0,84 [Vergleichsgruppe] jeweils < 1, somit kein Schock). Aus den vorliegenden Studienunterlagen geht auch nicht hervor, dass eine eintretende hämodynamische Dekompensation (wie in der AWMF-Leitlinie beschrieben [9]) oder auch nur das Ausbleiben einer Verbesserung der Vitalparameter unter alleiniger Antikoagulation nach 24 bis 48 Stunden [21] die Indikation für eine Behandlung über die Fortführung der alleinige Antikoagulation hinaus begründet hätte.

6.1.3 Indikation für eine systemische Thrombolyse

Auch wenn, wie vorausgehend erläutert, angenommen werden kann, dass die Studienpopulation insgesamt keine Indikation für eine Behandlung über die Fortführung der alleinigen Antikoagulation hinaus aufwies, wurde dennoch geprüft, ob die eingeschlossene Population grundsätzlich für eine systemische Thrombolyse infrage gekommen wäre. Es hat sich gezeigt,

- dass die randomisierte PEERLESS Studienpopulation keine absolute Kontraindikation für Thrombolytika aufwies, denn diese Patientinnen und Patienten wurden in einem 3., nicht randomisierten Studienarm untersucht,
- dass ca. 4 % der Patientinnen und Patienten in beiden randomisierten Studienarmen eine relative Kontraindikation für Thrombolytika aufwiesen,
- dass die vorherige Durchführung einer systemischen Thrombolyse innerhalb von 48 Stunden vor der Studienintervention ein Ausschlusskriterium war, sodass davon auszugehen ist, dass keine Personen eingeschlossen waren, bei denen eine vorherige Thrombolyse nicht erfolgreich war und
- dass sich aus den vorliegenden Informationen keine Indizien ergeben, dass „eine systemische Thrombolyse erwartbar nicht erfolgreich“ gewesen wäre.

Hieraus ergibt sich, dass die Studienpopulation größtenteils für eine systemische Thrombolyse infrage gekommen wäre, wenn eine Indikation über die Fortführung der alleinigen Antikoagulation hinaus bestanden hätte.

6.1.4 Schlussfolgerung

In der Gesamtschau ist anhand der vorliegenden Unterlagen daher davon auszugehen, dass für die PEERLESS Studienpopulation keine interventionelle Behandlung (kathetergesteuert oder operativ), sondern eine Fortführung der alleinigen Antikoagulation indiziert gewesen wäre. Dass der Vergleich zum Versorgungsstandard, der Antikoagulation, fehlt, hat die Autorengruppe selbst als Limitation der Studie benannt. Die Populationskriterien der gegebenen Fragestellung „es liegt eine Indikation für eine interventionelle Behandlung (kathetergesteuert oder operativ) vor“ und „eine systemische Thrombolyse kommt nicht infrage“ erscheinen somit beide nicht erfüllt.

Eine Übertragbarkeit der Evidenz aus der PEERLESS-Studie auf die gegebene Fragestellung erscheint durch die beschriebene Abweichung der Studienpopulation zur bewertungsgegenständlichen Population und die damit verbundenen jeweils unterschiedlichen risikoadaptierten therapeutischen Strategien nicht sinnvoll möglich. Schon durch das Fehlen der hämodynamischen Dekompensation bzw. hämodynamischen Instabilität in der PEERLESS Studienpopulation besteht eine niedrigere Risikogruppierung im Vergleich zur bewertungsgegenständlichen Population. Laut Leitlinie wäre für die PEERLESS Studienpopulation daher wahrscheinlich eine Fortführung der alleinigen Antikoagulation indiziert gewesen. Für die Population der gegebenen Fragestellung hingegen ist durch die im Vergleich zur PEERLESS Studienpopulation höhere Risikogruppierung eine Eskalation der Behandlung, welche über die Fortführung der alleinigen Antikoagulation hinaus geht, indiziert. Insgesamt erscheint die Übereinstimmung mit der bewertungsgegenständlichen Population für eine Übertragung der Ergebnisse nicht hinreichend.

6.2 Laufende Studien

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurde keine laufende Studie identifiziert, die die Fragestellung des vorliegenden Berichts wird beantworten können. Stattdessen wurden in einem offenbar sehr aktiven Forschungsumfeld kursorisch mehrere laufende RCTs identifiziert, die den jeweiligen leitliniengerechten Versorgungsstandard bei akuter LAE in einer Population mit einem hohen und intermediär-hohen Mortalitätsrisiko mit größtenteils kathetergesteuerten Verfahren, inklusive der In-toto-Thrombektomie, vergleichen (siehe auch Tabelle 6).

So könnten, je nach Ausgang der Studien, beispielsweise die Ergebnisse der PERSEVERE-Studie bei hämodynamisch instabilen Patientinnen und Patienten dazu beitragen, dass für eine Population mit einem hohen Mortalitätsrisiko ein kathetergesteuertes Verfahren (In-toto-

Thrombektomie) den derzeitigen Versorgungsstandard (systemische Thrombolyse) ablöst. Die Indikation für ein kathetergesteuertes Verfahren würde sich somit deutlich erweitern und könnte die vorliegende Fragestellung, welche sich nur auf einen kleinen Teil von Patientinnen und Patienten mit akuter LAE bezieht, ggf. obsolet machen.

Die PEERLESS-Studie hingegen vergleicht 2 kathetergesteuerte Verfahren in einer Population, für die zum gegebenen Zeitpunkt größtenteils die Fortführung der alleinigen Antikoagulation indiziert ist. Die Ergebnisse dieser Studie würden somit erst in einem Szenario relevant werden, in dem sich der Versorgungsstandard für eine Population mit einem intermediär-hohen Mortalitätsrisiko bereits geändert hat. Sollten die Ergebnisse der laufenden Studien tatsächlich dazu führen, dass kathetergesteuerte Verfahren die alleinige Antikoagulation als Versorgungsstandard erweitern, dann könnte die PEERLESS-Studie die Frage beantworten, welches kathetergesteuerte Verfahren besser geeignet ist (In-toto-Thrombektomie vs. CDT).

Tabelle 6: Studien mit möglichem Einfluss auf den aktuellen Versorgungsstandard

Risikostratifizierung der Population	Aktueller Versorgungsstandard	Laufende Studien mit möglichem Einfluss auf aktuellen Versorgungsstandard					
		Studie / Studienregister-ID	Intervention	Vergleichsintervention	Status	Studienende & Fallzahl (N)	
hoch	systemische Thrombolyse	PERSEVERE NCT06588634	In-toto-Thrombektomie + Antikoagulation	„standard of care“ ^a	rekrutiert	August 2027, N = 200	
intermediär-hoch + hämodynamische Dekompensation	systemische Thrombolyse	/					
intermediär-hoch	Antikoagulation	PEERLESS NCT05111613	In-toto-Thrombektomie + Antikoagulation	CDT + Antikoagulation		abgeschlossen	April 2024, N = 599
		STRATIFY-II NCT06453876	In-toto-Thrombektomie + Antikoagulation	Antikoagulation + ultraschallunterstützte CDT (niedrig dosiert)	Antikoagulation (mit Option für Volldosis-Thrombolyse)	rekrutiert noch nicht	Oktober 2029, N = 210
		PEERLESS-II (intermediär-hoch & Intermediär-niedrig) NCT06055920	In-toto-Thrombektomie + Antikoagulation	Antikoagulation		rekrutiert	Juli 2026, N = 1200
		HI-PEITHO NCT04790370	ultraschallunterstützte CDT (niedrig dosiert) + Antikoagulation	Antikoagulation		rekrutiert	August 2026, N = 544
		PEITHO-3 NCT04430569	systemische Thrombolyse + Antikoagulation	Placebo + Antikoagulation		rekrutiert	August 2027, N = 650
		STORM-PE NCT05684796	mechanische Aspiration – Computer Assisted Vacuum Thrombectomy (CAVT) + Antikoagulation	Antikoagulation		rekrutiert	Oktober 2026, N = 100
<p>a. mit hoher Wahrscheinlichkeit handelt es sich hierbei um die systemische Thrombolyse CDT: kathetergesteuerte Thrombolyse; N: Fallzahl</p>							

7 Fazit

Nach systematischer Überprüfung der Evidenz ist für die In-toto-Thrombektomie mittels Retriever- / Aspirationssystem bei Patientinnen und Patienten mit akuter LAE, bei denen eine systemische Thrombolysetherapie nicht infrage kommt und eine interventionelle Behandlung (kathetergesteuert oder operativ) zur Entfernung von Blutgerinnseln indiziert ist, weiterhin weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit erkennbar. Entgegen der bisherigen Einschätzung, ist die RCT PEERLESS nicht geeignet, Erkenntnisse für die vorliegende Fragestellung zu liefern, weil die Studienpopulation nicht der gegebenen Fragestellung entspricht. Darüber hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert, die grundsätzlich geeignet wären, derzeit oder in naher Zukunft den Nachweis von Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit der Methode gemäß Fragestellung zu liefern.

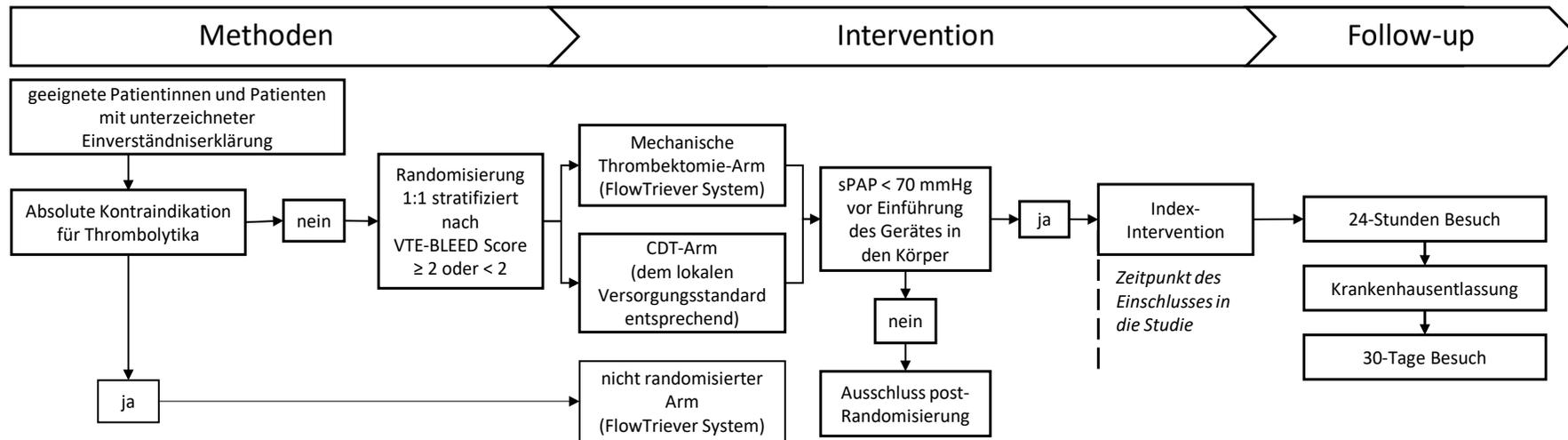
8 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über das Bewertungsergebnis nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V: In-toto-Thrombektomie mittels Retriever-/Aspirationssystem bei akuter Lungenarterienembolie [online]. 2023 [Zugriff: 21.01.2025]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/52#zugehoerige-verfahren-mobile>.
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pulmonale Thrombektomie mittels Disc-Retriever bei Lungenarterienembolie; Bewertung gemäß § 137h SGB V [online]. 2022 [Zugriff: 21.01.2025]. URL: https://www.iqwig.de/download/h22-04_pulmonale-thrombektomie-bei-lungenarterienembolie_bewertung-137h-sgb-v_v1-0.pdf.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Einleitung des Stellungnahmeverfahrens [online]. 2023 [Zugriff: 25.04.2025]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/315/#einleitung-des-stellungnahmeverfahrens>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. In-toto-Thrombektomie mittels Retriever-/Aspirationssystem bei akuter Lungenarterienembolie; Addendum zum Projekt H22-04 [online]. 2023 [Zugriff: 21.01.2025]. URL: https://www.iqwig.de/download/h23-01_in-toto-thrombektomie-bei-akuter-lungenarterienembolie_addendum-zum-projekt-h22-04_v1-0.pdf.
5. Jaber WA, Gonsalves CF, Stortecky S et al. Large-bore Mechanical Thrombectomy Versus Catheter-directed Thrombolysis in the Management of Intermediate-risk Pulmonary Embolism: Primary Results of the PEERLESS Randomized Controlled Trial. *Circulation* 2024; 151(5): 260 - 273. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.124.072364>.
6. Gemeinsamer Bundesausschuss. Konkretisierung des Auftrags des Gemeinsamen Bundesausschusses an das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; Rapid Report zur Bewertung der In-toto-Thrombektomie mittels Retriever-/Aspirationssystem bei akuter Lungenarterienembolie [online]. 2025 [Zugriff: 26.02.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-11004/2024-11-28_IQWiG-Beauftragung_Phonokardiographie-KHK_Konkretisierung.pdf.
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 7.0 [online]. 2023 [Zugriff: 21.01.2025]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf.

8. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über das Bewertungsergebnis nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V: In-toto-Thrombektomie mittels Retriever-/Aspirationssystem bei akuter Lungenarterienembolie [online]. 2023 [Zugriff: 11.04.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9220/2023-01-19_137h_BVh-22-001-In-toto-Thrombektomie-Retriever-Aspirationssystem-LAE_TrG.pdf.
9. Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin. Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie; S2k-Leitlinie, Version 5.5 [online]. 2023 [Zugriff: 09.04.2025]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/065-002l_S2k_Venenthrombose-Lungenembolie_2023-09.pdf.
10. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 21.01.2025]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
11. 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>.
12. Waffenschmidt S, Navarro-Ruan T, Hobson N et al. Development and validation of study filters for identifying controlled non-randomized studies in PubMed and Ovid MEDLINE. *Res Synth Methods* 2020; 11(5): 617-626. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1425>.
13. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for meta-analysis in medical research*. Chichester: Wiley; 2000.
14. Schulz A, Schürmann C, Skipka G et al. *Performing Meta-analyses with Very Few Studies*. In: Evangelou E, Veroniki AA (Ed). *Meta-Research; Methods and Protocols*. New York: Humana; 2022. S. 91-102.
15. Lilienthal J, Sturtz S, Schürmann 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>.
16. Veroniki AA, Jackson D, Bender R et al. Methods to calculate uncertainty in the estimated overall effect size from a random-effects meta-analysis. *Res Synth Methods* 2019; 10(1): 23-43. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1319>.
17. Graif A, Patel KD, Wimmer NJ et al. Large-Bore Aspiration Thrombectomy versus Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Pulmonary Embolism: A Propensity Score-Matched Comparison. *J Vasc Interv Radiol* 2020; 31(12): 2052-2059. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2020.08.028>.
18. Inari Medical. PEERLESS Study Protocol; Version 3 [unveröffentlicht]. 2022.

19. Inari Medical. The PEERLESS Study (PEERLESS) [online]. 2025 [Zugriff: 21.02.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05111613>.
20. Allgöwer M, Burri C. "Schockindex". Dtsch Med Wochenschr 1967; 92(43): 1947-1950. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1106070>.
21. Pruszczyk P, Klok FA, Kucher N et al. Percutaneous treatment options for acute pulmonary embolism: a clinical consensus statement by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. EuroIntervention 2022; 18(8): e623-e638. <https://doi.org/10.4244/eij-d-22-00246>.
22. Gonsalves CF, Gibson CM, Stortecky S et al. Randomized controlled trial of mechanical thrombectomy vs catheter-directed thrombolysis for acute hemodynamically stable pulmonary embolism; Rationale and design of the PEERLESS study. Am Heart J 2023; 266: 128-137. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2023.09.002>.
23. Martín Andrés AM, Silva Mato AM. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. Comput 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).
24. 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>.
25. 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 Wesentliche Informationen zur PEERLESS-Studie



CDT: kathetergesteuerte Thrombolyse; mmHg: Millimeter-Quecksilbersäule; sPAP: systolischer Pulmonalarteriendruck; VTE-BLEED Score: venous thromboembolism bleed score

Abbildung 3: PEERLESS Studiendesign (angelehnt an [22] Abbildung 1)

Tabelle 7: Charakterisierung der PEERLESS-Studie

Studie	Studien- design	Patientenzahl N	Intervention	Vergleich	Ort und Zeitraum der Durchführung	Studiendauer	Relevante Endpunkte ^c
PEERLESS	RCT	randomisiert: 599 eingeschlossen: 550 ^a ▪ Intervention: 274 ▪ Vergleich: 276 nicht randomisiert: 142 ^b	In-toto- Thrombektomie mittels Retriever- / Aspirationssystem	CDT (konventionell oder ultraschall- unterstützt)	60 Zentren in den USA (n = 56), Deutschland (n = 3) und der Schweiz (n = 1); 02/2022–04/2024	30 Tage	primär: kombinierter Endpunkt (Gesamtmortalität; intrakranielle Blutungen; schwere Blutungen; klinische Verschlechterung und/oder Eskalation zur Notfalltherapie; Aufnahme und Dauer auf der Intensivstation) ausgewertet mittels Win Ratio sekundär: Gesamtmortalität, Morbidität (Index- und erneuter Krankenhausaufenthalt, Intensivstationsaufenthalt, Herzstillstand, Atemstillstand, Dyspnoe), gesundheitsbezogene Lebensqualität
<p>a. Unmittelbar vor dem Index-Eingriff wurden Patientinnen und Patienten auf einen invasiven sPAP Wert (≥ 70 mmHg) hin untersucht und ggf. noch nach der Randomisierung aus der Studie ausgeschlossen. Zu weiteren Ausschlussgründen unmittelbar vor dem Eingriff zählten zurückgezogene Patientenzustimmung, Ermessen des Prüfers, hämodynamische Instabilität, absolute Kontraindikation für Thrombolytika, Thrombolyse 48 Stunden vor dem Eingriff und flottierende rechtskardiale Transit-Thromben.</p> <p>b. In den 3. nicht randomisierten Studienarm wurden alle Patientinnen und Patienten mit einer absoluten Kontraindikation für Thrombolytika eingeschlossen.</p> <p>c. Primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu relevanten verfügbaren Endpunkten für diese Nutzenbewertung.</p> <p>CDT: kathetergesteuerte Thrombolyse; mmHg: Millimeter-Quecksilbersäule; n: Anzahl der Studienzentren; N: Anzahl randomisierter bzw. eingeschlossener sowie nicht randomisierter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; sPAP: systolischer Pulmonalarteriendruck</p>							

Tabelle 8: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in der Studie

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
PEERLESS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter \geq 18 Jahre ▪ proximaler Füllungsdefekt in mindestens einer Haupt- oder Lappenarterie der Lunge ▪ ALLE folgenden Punkte: <ul style="list-style-type: none"> ▫ klinische Anzeichen und Symptome, die auf eine akute LAE hindeuten: PESI Klasse III–V oder sPESI \geq 1 UND ▫ hämodynamisch stabil UND ▫ RV-Dysfunktion UND ▫ eines oder mehrere der folgenden Merkmale, die zum Zeitpunkt der Diagnose vorliegen: <ul style="list-style-type: none"> - erhöhte kardiale Troponinwerte - Vorgeschichte einer Herzinsuffizienz - Vorgeschichte einer chronischen Lungenerkrankung - Herzfrequenz \geq 110 Schläge pro Minute - Blutdruck $<$ 100 mmHg - Atemfrequenz \geq 30 Atemzüge pro Minute - O²-Sättigung $<$ 90% - Synkope im Zusammenhang mit LAE - erhöhtes Laktat ▪ Die Intervention soll innerhalb von 72 Stunden nach dem späteren der beiden folgenden Ereignisse beginnen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ bestätigte LAE-Diagnose ODER ▫ bei Verlegung aus einem anderen Krankenhaus: Ankunft im behandelnden Krankenhaus ▪ Auftreten der Symptome innerhalb von 14 Tagen nach bestätigter LAE-Diagnose 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antikoagulation nicht möglich ▪ Hochrisiko-LAE-Definition nach ESC-Leitlinien 2019: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Herzstillstand ODER ▫ systolischer Blutdruck $<$ 90 mmHg oder Vasopressoren erforderlich, um einen Blutdruck \geq 90 mmHg trotz adäquatem Füllungszustand zu erreichen UND ▫ Hypoperfusion der Endorgane ODER ▫ Systolischer Blutdruck $<$ 90 mmHg oder systolischer Blutdruckabfall \geq 40 mmHg, der länger als 15 Minuten anhält, und nicht durch neu auftretende Arrhythmie, Hypovolämie oder Sepsis verursacht wird. ▪ Bildgebende oder andere Anzeichen, die nach Ansicht der Prüferin oder des Prüfers darauf hindeuten, dass die Patientin oder der Patient für eine kathetergestützte Intervention nicht geeignet ist. ▪ Lebenserwartung $<$ 30 Tage (z. B. Krebs im Stadium 4 oder schwere COVID-19-Infektion), durch die Prüferin oder den Prüfearzt bestimmt ▪ invasiver sPAP \geq 70 mmHg vor dem Eintritt des Studiengeräts in den Körper ▪ Verabreichung einer thrombolytischen Bolus- oder Tropf-/Infusionstherapie oder einer mechanischen Thrombektomie für das Index-LAE-Ereignis innerhalb von 48 Stunden vor der Aufnahme in die Studie
<p>CDT: kathetergesteuerte Thrombolyse; COVID: Coronavirus-Krankheit; ESC: European Society of Cardiology; LAE: Lungenarterienembolie; mmHg: Millimeter-Quecksilbersäule; O²: Sauerstoff; PESI: Pulmonary Embolism Severity Index; RV: rechtsventrikulär; sPAP: systolischer Pulmonalarteriendruck; sPESI: Simplified Pulmonary Embolism Severity Index</p>		

Tabelle 9: Charakterisierung der Studienpopulation

Studie Gruppe	N ^a	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [m] Anzahl (%)	Relative Kontraindikation für Thrombolytika Anzahl (%)	VTE-BLEED Score MW (SD)	sPESI Score MW (SD)	Systolischer Blutdruck mmHg (SD)	Herzfrequenz bpm (SD)	Respiratorischer Wert rpm (SD)	RV/LV-Verhältnis des enddiastolischen Durchmesser (SD)	Erhöhte Troponin Werte Anzahl (%) ^b
PEERLESS											
In-toto-Thrombektomie	274	63,7 (13,0)	149 (54,4)	12 (4,4)	1,55 (1,30)	1,3 (1,1)	134,0 (22,4)	107,2 (17,1)	22,2 (6,7)	1,27 (0,26)	256 (93,4)
CDT	276	61,2 (14,8)	142 (51,4)	11 (4,0)	1,56 (1,31)	1,3 (1,1)	132,1 (21,7)	111,6 (20,2)	22,4 (5,9)	1,31 (0,27)	265 (96,0)
<p>a. Angaben in dieser Tabelle, die auf anderen Patientenzahlen basieren, werden in der entsprechenden Zeile gekennzeichnet, wenn Abweichung relevant (> 10 %).</p> <p>b. Für Teilnehmende, die vor der Studienprotokoll-Version 3.0 randomisiert bzw. eingeschlossen wurden, mussten die Troponinwerte erhöht sein.</p> <p>bpm: Schläge pro Minute; CDT: kathetergesteuerte Thrombolyse; LV: linker Herzventrikel; m: männlich; mmHg: Millimeter-Quecksilbersäule; MW: Mittelwert; N: Anzahl der in die Auswertung eingeschlossene Patientinnen und Patienten; rpm: Atemzüge pro Minute; RV: rechter Herzventrikel; SD: Standardabweichung; sPESI: Simplified Pulmonary Embolism Severity Index; VTE-BLEED score: venous thromboembolism bleed score</p>											

Tabelle 10: Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial

Studie	Verblindung						
	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Patientin oder Patient	Behandelnde Personen	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial
PEERLESS	ja	ja	nein	nein	nein ^a	ja	hoch
<p>a. Trotz geplanter Erhebung der SUE-Gesamtrate wurden möglicherweise nicht alle SUE, sondern nur die als „geräte- und arzneimittelbezogen“ eingestuft berichtet. Daher wurde das endpunktübergreifende VZP als hoch eingestuft.</p> <p>SUE: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; VZP: Verzerrungspotenzial</p>							

Tabelle 11: Ergebnisse – Gesamtmortalität

Studie	In-toto-Thrombektomie			CDT		In-toto-Thrombektomie vs. CDT			
	Auswertungszeitpunkt	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen		N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen		Odds Ratio	[95 %-KI]	p-Wert
		n	%		n	%			
PEERLESS									
30 Tage Post-Eingriff									
	251	1	0,4	240	2	0,8	0,49 ^a	[0,05; 4,73] ^a	0,600 ^b
<p>a. eigene Berechnung (Peto-Odds Ratio)</p> <p>b. eigene Berechnung (unbedingter exakter Test [CSZ-Methode nach [23]])</p> <p>CDT: kathetergesteuerte Thrombektomie; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; vs.: versus</p>									

Tabelle 12: Ergebnisse – Schwere Blutungen

Studie Auswertungs- zeitpunkt	In-toto- Thrombektomie		CDT		In-toto-Thrombektomie vs. CDT		
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen	Odds Ratio	[95 %-KI]	p-Wert
PEERLESS							
Entlassung / max. 7 Tage Post-Eingriff							
	274	19 6,9	276	19 6,9	1,01 ^a	[0,52; 1,95] ^a	> 0,999 ^b
a. eigene Berechnung							
b. eigene Berechnung (unbedingter exakter Test [CSZ-Methode nach [23]])							
CDT: kathetergesteuerte Thrombektomie; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; vs.: versus							

Tabelle 13: Ergebnisse – Klinische oder respiratorische Verschlechterung

Studie Auswertungs- zeitpunkt	In-toto- Thrombektomie		CDT		In-toto-Thrombektomie vs. CDT		
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen	Odds Ratio	[95 %-KI]	p-Wert
PEERLESS							
Entlassung / max. 7 Tage Post-Eingriff							
Herzstillstand	274	0 0	276	2 0,7	0,20 ^a	[0,01; 4,19] ^a	0,212 ^b
Atemstillstand	274	0 0	276	3 1,1	0,14 ^a	[0,01; 2,77] ^a	0,096 ^b
a. eigene Berechnung							
b. eigene Berechnung (unbedingter exakter Test [CSZ-Methode nach [23]])							
CDT: kathetergesteuerte Thrombektomie; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; vs.: versus							

Tabelle 14: Ergebnisse – Dauer der Hospitalisierung

Studie Auswertungs- zeitpunkt	In-toto- Thrombektomie			CDT			In-toto-Thrombektomie vs. CDT		
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen		N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen		MD	[95 %-KI]	p-Wert
		MW	SD		MW	SD			
PEERLESS									
Entlassung / maximal 7 Tage Post-Eingriff									
Dauer des Intensivstations- aufenthalts (Stunden) ^a	274	14,2	25,4	276	39,3	28,0	-25,1 ^c	k. A.	< 0,001 ^d
30 Tage Post-Eingriff									
Gesamte Krankenhaus- aufenthaltsdauer (Anzahl Übernachtungen) ^b	274	4,5	2,8	276	5,3	3,9	-0,8 ^c	k. A.	0,002 ^d
<p>a. Während des Index-Krankenhausaufenthalts und nach dem Index-Eingriff. Die Dauer wurde gemessen ab dem Zeitpunkt, an dem die Patientin oder der Patient den Raum, in dem der Index-Eingriff durchgeführt wurde verlassen hat. Gezählt wurde die Summe aller Stunden auf der Intensivstation, auch wenn die Patientin oder der Patient zwischenzeitig stationär verlegt wurde.</p> <p>b. ab dem Zeitpunkt des Index-Eingriffs (Zeitpunkt des Einführens des Gerätes in den Körper)</p> <p>c. eigene Berechnung</p> <p>d. Wilcoxon-Rangsummentest</p> <p>CDT: kathetergesteuerte Thrombektomie; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; SD: Standardabweichung; vs.: versus</p>									

Tabelle 15: Ergebnisse – Hospitalisierung

Studie Auswertungs- zeitpunkt	In-toto-Thrombektomie		CDT		In-toto-Thrombektomie vs. CDT		
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen	Odds Ratio	[95 %-KI]	p-Wert
PEERLESS							
Entlassung / maximal 7 Tage Post-Eingriff							
Aufnahme auf die Intensivstation ^a	274	114 41,6	276	272 98,6	0,01 ^b	[0,00; 0,03] ^b	< 0,001 ^c

a. Während des Index-Krankenhausaufenthalts und nach dem Index-Eingriff. Ab dem Zeitpunkt, an dem die Patientin oder der Patient den Raum in dem der Index-Eingriff durchgeführt wurde verlassen hat.
b. eigene Berechnung
c. eigene Berechnung (unbedingter exakter Test [CSZ-Methode nach [23]])

CDT: kathetergesteuerte Thrombektomie; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; vs.: versus

Tabelle 16: Ergebnisse – Erneuter Krankenhausaufenthalt

Studie Auswertungs- zeitpunkt	In-toto-Thrombektomie		CDT		In-toto-Thrombektomie vs. CDT		
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen	Odds Ratio	[95 %-KI]	p-Wert
PEERLESS							
30 Tage Post-Eingriff							
Erneuter Krankenhaus- aufenthalt	251	8 3,2	239	19 7,9	0,38 ^a	[0,16; 0,89] ^a	0,021 ^b

a. eigene Berechnung
b. eigene Berechnung (unbedingter exakter Test [CSZ-Methode nach [23]])

CDT: kathetergesteuerte Thrombektomie; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; vs.: versus

Tabelle 17: Ergebnisse – Dyspnoe (modifizierte Borg Skala)^a

Studie Auswertungs- zeitpunkt	In-toto-Thrombektomie			CDT			In-toto-Thrombektomie vs. CDT		
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen		N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen		MD	[95 %-KI]	p-Wert
		MW	SD		MW	SD			
PEERLESS									
30 Tage Post-Eingriff (im Ruhezustand)									
	262	0,38	1,05	255	0,38	0,88	0 ^b	k. A.	0,55 ^c

a. Gemessen anhand der modifizierten Borg Skala, welche von 0 bis 10 reicht, wobei 0 auf keine Dyspnoe hindeutet und 10 auf eine maximal schwere Dyspnoe.
b. eigene Berechnung
c. Wilcoxon-Rangsummentest

CDT: kathetergesteuerte Thrombektomie; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; SD: Standardabweichung; vs.: versus

Tabelle 18: Ergebnisse – Dyspnoe (mMRC Dyspnoe Skala)

Studie Auswertungs- zeitpunkt	In-toto-Thrombektomie			CDT			In-toto-Thrombektomie vs. CDT		
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen		N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen		Effektmaß	[95 %-KI]	p-Wert
		n	%		n	%			
PEERLESS									
30 Tage Post-Eingriff Skalenwert^a									
0		137	53,1		138	54,3			
1		74	28,7		63	24,8			
2	258	28	10,9	254	27	10,6	k. A.	k. A.	0,47 ^b
3		14	5,4		23	9,1			
4		5	1,9		3	1,2			

a. Gemessen anhand der mMRC Dyspnoe Skala, welche von 0 bis 4 reicht, wobei 0 auf die niedrigste und 4 auf die höchste Dyspnoe-Belastung durch Bewegung hinweist.
b. Fisher's exakter Test

CDT: kathetergesteuerte Thrombektomie; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; mMRC: Modified Medical Research Council; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; vs.: versus

Tabelle 19: Ergebnisse – gesundheitsbezogene Lebensqualität^a

Studie Auswertungs- zeitpunkt	In-toto-Thrombektomie			CDT		In-toto-Thrombektomie vs. CDT			
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen		N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen		MD	[95 %-KI]	p-Wert
		MW	SD		MW	SD			
PEERLESS									
30 Tage Post-Eingriff									
	260	19,33	18,91	253	20,42	19,95	-1,09 ^b	k. A.	0,64 ^c

a. Erhoben mittels PEmb-QoL. Ein Gesamtscore von 0 bis 100 kann erzielt werden, wobei ein niedriger Score eine höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität widerspiegelt.
b. eigene Berechnung
c. Wilcoxon-Rangsummentest

CDT: kathetergesteuerte Thrombektomie; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PEmb-QoL: Pulmonary Embolism Quality of Life; SD: Standardabweichung; vs.: versus

Tabelle 20: Ergebnisse – schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (geräte- und arzneimittelbezogen)

Studie Auswertungszeitpunkt	In-toto-Thrombektomie			CDT		In-toto- Thrombektomie vs. CDT			
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen		N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen		Odds Ratio	[95 %-KI]	p-Wert
		n	%		n	%			
PEERLESS									
30 Tage Post-Eingriff									
Geräte- und arzneimittelbezogene schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	256	34	13,3	244	28	11,5	1,18 ^a	[0,69; 2,02] ^a	0,600 ^b

a. eigene Berechnung
b. eigene Berechnung (unbedingter exakter Test [CSZ-Methode nach [23]])

CDT: kathetergesteuerte Thrombektomie; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; vs.: versus

Anhang B Studienlisten

B.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche

Nicht E1 (Population)

1. Gonsalves CF, Gibson CM, Stortecky S et al. Randomized controlled trial of mechanical thrombectomy vs catheter-directed thrombolysis for acute hemodynamically stable pulmonary embolism; Rationale and design of the PEERLESS study. Am Heart J 2023; 266: 128-137. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2023.09.002>.
2. Jaber WA, Gonsalves CF, Stortecky S et al. Large-bore Mechanical Thrombectomy Versus Catheter-directed Thrombolysis in the Management of Intermediate-risk Pulmonary Embolism: Primary Results of the PEERLESS Randomized Controlled Trial. Circulation 2024; 151(5): 260 - 273. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.124.072364>.

B.2 Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten

Nicht E1 (Population)

1. Inari Medical. PEERLESS Study Protocol; Version 3 [unveröffentlicht]. 2022.

Anhang C Suchstrategien

C.1 Bibliografische Datenbanken

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to February 03, 2025

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [24] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2023 revision)
- systematische Übersicht: Wong [25] – High specificity strategy (adaptiert)

#	Searches
1	exp Pulmonary Embolism/
2	(pulmo* adj1 embol*).ti,ab.
3	or/1-2
4	exp Thrombectomy/
5	Suction/
6	(((mechanical or catheter* or aspira*) and thrombectom*) or FlowTrievers).ti,ab.
7	or/4-6
8	and/3,7
9	exp Randomized controlled Trial/
10	controlled clinical trial.pt.
11	(randomized or placebo or randomly or trial or groups).ab.
12	drug therapy.fs.
13	or/9-12
14	exp animals/ not humans.sh.
15	13 not 14
16	and/8,15
17	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
18	hi.fs. or case report.mp.
19	or/17-18
20	16 not 19
21	Cochrane database of systematic reviews.jn.
22	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
23	meta analysis.pt.
24	or/21-23
25	24 not (exp animals/ not humans.sh.)

#	Searches
26	and/8,25
27	or/20,26
28	27 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.
29	28 and 2023:3000.(dt).
30	remove duplicates from 29

2. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2025 February 03

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Wong [25] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity

#	Searches
1	*lung embolism/
2	(pulmo* adj1 embol*).ti,ab.
3	or/1-2
4	thrombectomy device/
5	mechanical thrombectomy/
6	thrombus aspiration/
7	(((mechanical or catheter* or aspira*) and thrombectom*) or FlowTrieve).ti,ab.
8	or/4-7
9	(random* or double-blind*).tw.
10	placebo*.mp.
11	or/9-10
12	and/3,8,11
13	12 not medline.cr.
14	13 not (exp animal/ not exp human/)
15	14 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
16	15 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.
17	remove duplicates from 16

3. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials, Issue 12 of 12, December 2024

#	Searches
#1	[mh "Pulmonary Embolism"]
#2	(pulmo* NEAR/1 embol*):ti,ab
#3	#1 or #2
#4	[mh "Thrombectomy"]
#5	[mh ^"Suction"]
#6	(((mechanical or catheter* or aspira*) and thrombectom*) or FlowTrievers):ti,ab
#7	#4 or #5 or #6
#8	#3 and #7
#9	#8 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
#10	#9 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)))
#11	#10 with Cochrane Library publication date from Jan 2023 to present, in Trials

C.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

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

Suchstrategie
AREA[ConditionSearch] Pulmonary Embolism AND AREA[InterventionSearch] (thrombectomy OR suction OR FlowTrievers)

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

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

Suchstrategie
Pulmonary Embolism AND (thrombectomy OR suction OR FlowTrievers)

Anhang D Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen

Im Folgenden sind die Beziehungen der externen Sachverständigen zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externe Sachverständige

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Lange, Tobias J.	ja	ja	ja	nein	ja	nein	ja

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen,

einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?