



# **Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Herzinsuffizienz**

**Dokumentation der Anhörung zum  
Vorbericht**

Auftrag: V20-05  
Version: 1.0  
Stand: 30.11.2021

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Herzinsuffizienz

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

20.11.2020

## **Interne Auftragsnummer**

V20-05

## **Anschrift des Herausgebers**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8  
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>iii</b>
<b>1 Dokumentation der Anhörung .....</b>	<b>1</b>
<b>Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen .....</b>	<b>2</b>

### Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
DMP	Disease-Management-Programm
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **1 Dokumentation der Anhörung**

Am 26.07.2021 wurde der Vorbericht in der Version 1.0 vom 19.07.2021 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 23.08.2021 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 11 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang A abgebildet.

Da sich aus den schriftlichen Stellungnahmen keine Unklarheiten ergaben, war die Durchführung einer wissenschaftlichen Erörterung der Stellungnahmen nicht erforderlich.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten wesentlichen Aspekte befindet sich im Kapitel „Kommentare“ des Abschlussberichts. Im Abschlussbericht sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der Abschlussbericht ist auf der Website des IQWiG unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) veröffentlicht.

Es gab weitere Stellungnahmen, die nicht fristgerecht eingingen. Diese werden nicht gewürdigt. Alle Stellungnahmen wurden jedoch in der Überarbeitung des Vorberichts berücksichtigt.

## **Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen**

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen .....</b>	<b>A 2</b>
<b>A.1.1 – AstraZeneca GmbH.....</b>	<b>A 2</b>
<b>A.1.2 – Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin GbR (ÄZQ) .....</b>	<b>A 21</b>
<b>A.1.3 – Bayer Vital GmbH.....</b>	<b>A 28</b>
<b>A.1.4 – Berufsverband der Fachärzte für Kardiologie in freier Praxis e. V. (BFK) .....</b>	<b>A 38</b>
<b>A.1.5 – Boehringer Ingelheim Pharma GmbH &amp; Co. KG.....</b>	<b>A 41</b>
<b>A.1.6 – Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung             e. V. German Cardiac Society (DGK), Deutsche Diabetes Gesellschaft e. V.             (DDG), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM).....</b>	<b>A 52</b>
<b>A.1.7 – Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.             (DGP).....</b>	<b>A 68</b>
<b>A.1.8 – Medtronic GmbH .....</b>	<b>A 73</b>
<b>A.1.9 – Novartis Pharma GmbH.....</b>	<b>A 77</b>
<b>A.1.10 – Vifor Pharma Deutschland GmbH .....</b>	<b>A 82</b>
<b>A.2 – Stellungnahmen von Privatpersonen.....</b>	<b>A 87</b>
<b>A.2.1 – Osterziel, Karl Josef .....</b>	<b>A 87</b>

## **A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen**

### **A.1.1 – AstraZeneca GmbH**

#### **Autorinnen und Autoren**

- Büchner, Julia

Dr. Julia Büchner  
AstraZeneca GmbH  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
Deutschland

[REDACTED], 23. August 2021

**Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit  
im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8  
50670 Köln**

## Stellungnahme zum Vorbericht: Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Herzinsuffizienz

(Auftrag: V20-05; Version: 1.0; Stand: 19.07.2021)

Kontaktdaten einer Ansprechperson
Titel und Name: Dr. Julia Büchner [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen) <input checked="" type="checkbox"/> im Namen folgender Institution / Organisation: <input type="checkbox"/> als Privatperson(en)

Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt im Namen folgender Institution / Organisation:  
**AstraZeneca GmbH, [REDACTED]**

AstraZeneca GmbH  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

Geschäftsführer: Dr. Hans Sijbesma  
Vorsitzende des Aufsichtsrates:  
Madeleine Roach  
[REDACTED]

Bankverbindung:  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

Sehr geehrte Damen und Herren,

die AstraZeneca GmbH möchte zum Vorbericht des IQWiG (Auftrag: V20-05, Version: 1.0; Stand: 19.07.2021), Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Herzinsuffizienz, wie folgt Stellung nehmen:

### **Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten**

Ziel der vorliegenden Stellungnahme ist es, die durch das IQWiG identifizierten Kernaussagen zum Aktualisierungsbedarf einzelner versorgungsrelevanter Aspekte von Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz zu kommentieren und Vorschläge für Ergänzungen zum Aktualisierungsbedarf des bestehenden DMP Herzinsuffizienz basierend auf den aktuellsten Leitlinienvorgaben, Daten aus relevanten klinischen Studien und dem G-BA Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Dapagliflozin zu unterbreiten. Um im Rahmen des DMP Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz entsprechend dem aktuellen, allgemein anerkannten Stand des medizinischen Wissens optimal behandeln zu können, ist es aus Sicht von AstraZeneca besonders wichtig, dass alle relevanten wissenschaftlichen Erkenntnisse und Empfehlungen aus Leitlinien berücksichtigt werden, sowie insbesondere auch der Beschluss des G-BA vom 20. Mai 2021 zum Wirkstoff Dapagliflozin im Anwendungsgebiet zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (1).

Insgesamt wurden im Rahmen des Vorberichts des IQWiG 12 relevante Leitlinien eingeschlossen (Stand der letzten Suche: Dezember 2020). Aktualisierungen relevanter Leitlinien, Veröffentlichungen neuer Therapieempfehlungen und Nutzenbewertungsverfahren nach diesem Zeitpunkt sind im vorliegenden IQWiG Bericht jedoch nicht oder nur unzureichend berücksichtigt.

In Anbetracht der jüngsten Aktualisierungen relevanter Leitlinien, neuer Therapieempfehlungen, sowie der abgeschlossenen Nutzenbewertung von Dapagliflozin bei chronischer Herzinsuffizienz, sollte eine ergänzende Recherche für den Zeitraum bis einschließlich August 2021 erfolgen. Aus Sicht von AstraZeneca ist es wichtig, dass die abschließende Empfehlung des IQWiG die aktuellsten wissenschaftlichen Erkenntnisse und Leitlinien berücksichtigt, insbesondere dann, wenn diese mit entscheidenden neuen Empfehlungen einhergehen.

Am 20. November 2020 wurde das IQWiG durch den G-BA mit einer Leitlinienrecherche zur Aktualisierung der Anforderungen an DMP Herzinsuffizienz beauftragt (2). Am 26. Juli 2021 wurde der Vorbericht veröffentlicht. Das IQWiG sieht einen Überarbeitungsbedarf bei zahlreichen Versorgungsaspekten in der DMP-A-RL. Insbesondere heißt es „Für Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und Herzinsuffizienz werden in einigen Leitlinien Empfehlungen zur Verordnung von Gliflozinen bzw. SGLT-2-Hemmern mit teilweise hohem Empfehlungsgrad ausgesprochen. Diese Wirkstoffe sind in der aktuellen Fassung der DMP-Herzinsuffizienz noch unerwähnt geblieben.“ (3)

AstraZeneca GmbH

████████████████████  
 ████████████████████  
 ████████████████████

Geschäftsführer: Dr. Hans Sijbesma  
 Vorsitzende des Aufsichtsrates:  
 Madeleine Roach

████████████████████

Bankverbindung:

████████████████████  
 ████████████████████  
 ████████████████████



**Canadian Cardiovascular Society, Canadian Heart Failure Society (CCS/CHFS)**

*CCS/CHFS Heart Failure Guidelines: Clinical Trial Update on Functional Mitral Regurgitation, SGLT-2 Inhibitors, ARNI in HFpEF, and Tafamidis in Amyloidosis (veröffentlicht am 01. Februar 2020) und CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction (veröffentlicht am 01. April 2021)*

In der gemeinsamen Leitlinie der CCS und der CHFS sowie im Update von 2021 wurde der rasanten Entwicklung der Erkenntnisse bezüglich neuer Evidenz von SGLT-2-Hemmern Rechnung getragen, indem starke Empfehlungen aufgrund hochqualitativer Evidenz (Strong Recommendation; High-Quality Evidence) ausgesprochen wurden. Laut CCS/CHFS wird für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und verminderter Ejektionsfraktion (HFrEF) mit oder ohne gleichzeitigem Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) als Erstlinientherapie der Einsatz von SGLT-2-Hemmern empfohlen (siehe Abbildung 1), um eine Verbesserung der Symptome und der Lebensqualität zu erzielen und um die die kardiovaskuläre Sterblichkeit und Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz zu verringern.

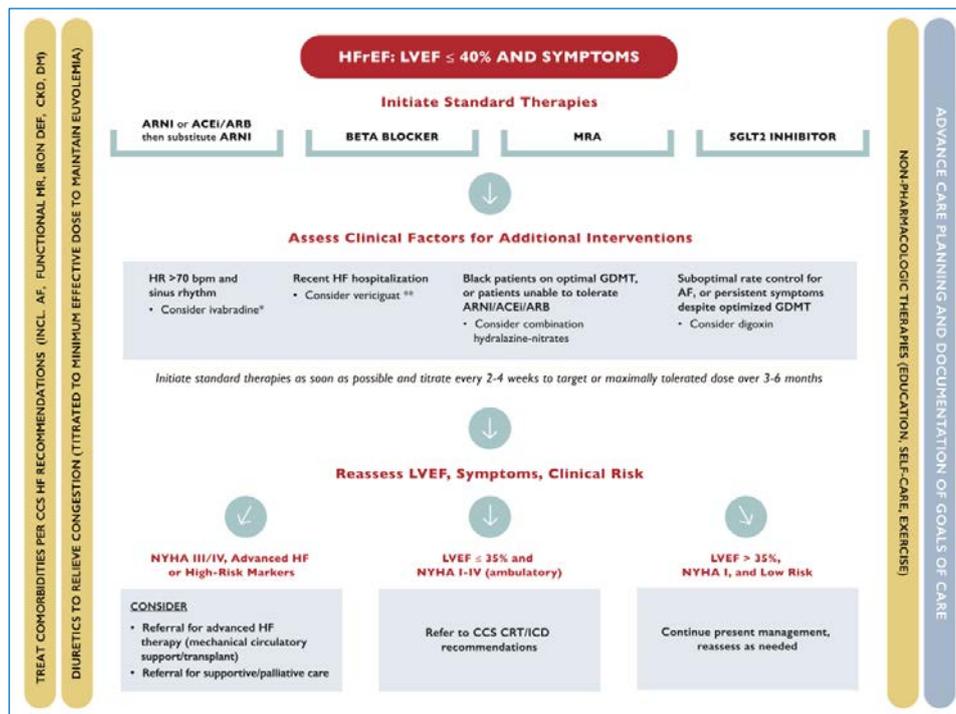


Abbildung 1: Behandlungsalgorithmus für die Behandlung von HFrEF der CCS/CHFS. (4)

Die Empfehlung basiert u.a. auf den Ergebnissen der DAPA-HF Studie zu Dapagliflozin, in der das Risiko für das Auftreten des primären kombinierten Endpunktes einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz oder dem CV-Tod um 26%, sowie für die Gesamtmortalität um 17% gegenüber

AstraZeneca GmbH

████████████████████  
████████████████████  
████████████████████

Geschäftsführer: Dr. Hans Sijbesma  
Vorsitzende des Aufsichtsrates:  
Madeleine Roach

████████████████████

Bankverbindung:

████████████████████  
████████████████████  
████████████████████

Placebo, jeweils zusätzlich zu einer patientenindividuellen Standardtherapie der HFrEF, reduziert werden konnte. (15) Bei Komorbiditäten wie T2DM und zusätzlichen Risikofaktoren für eine atherosklerotische Herz-Kreislauf-Erkrankung wird Dapagliflozin empfohlen, um das Risiko einer Hospitalisierung zu verringern. Bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Nierenerkrankung mit oder ohne T2DM wird die Anwendung von SGLT-2-Inhibitoren empfohlen, um das Risiko einer Hospitalisierung und die Progredienz der Nierenerkrankung zu verringern. Dabei werden insbesondere die Ergebnisse der Studie DAPA-CKD hervorgehoben, in der u.a. für den primären kombinierten Endpunkt einer anhaltenden Verringerung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) um mindestens 50%, das Erreichen einer end-stage kidney disease (ESKD), renalem oder CV-Tod eine 44%ige relative Risikoreduktion, und für die Reduktion der Gesamtmortalität eine relative Risikoreduktion von 31% zugunsten von Dapagliflozin gegenüber Placebo, jeweils zusätzlich zu einer Standardtherapie, gezeigt werden konnte. (4, 20) Die Anwendung der SGLT-2-Hemmer Dapagliflozin, Empagliflozin, oder Canagliflozin wird für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit T2DM und atherosklerotischer Herz-Kreislauf-Erkrankung empfohlen, um das Risiko einer Hospitalisierung und der Mortalität zu verringern. (4, 13)

**Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation (DGPR)  
Österreichische Kardiologische Gesellschaft (ÖKG), Arbeitsgruppe Prävention, Rehabilitation und Sportkardiologie**

**Swiss Working Group for Cardiovascular Prevention Rehabilitation and Sports Cardiology (SCPRS)**

*S3-Leitlinie zur kardiologischen Rehabilitation (LL-KardReha) im deutschsprachigen Raum Europas Deutschland, Österreich, Schweiz (D-A-CH) Version 1.1 (veröffentlicht am 10. Dezember 2020)*

In der gemeinsamen Leitlinie der DPGR, der ÖKG und der SCPRS werden SGLT-2-Hemmer als Zweitlinientherapie bei Patientinnen und Patienten mit T2DM empfohlen (5). Basistherapie ist Metformin bei einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) > 30ml/min. Liegt eine kardiovaskuläre und / oder eine renale Erkrankung vor und wird das Therapieziel nicht erreicht, wird eine Therapie mit den SGLT-2-Hemmern Dapagliflozin oder Empagliflozin (Vorteil chronische Herzinsuffizienz) und / oder einem GLP1-Rezeptoragonist (Vorteil: Therapie bei GFR < 45 ml/min möglich) empfohlen. Außerdem wird erwähnt, dass bei Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (insbesondere mit einer Herzinsuffizienz) durch eine Monotherapie mit einem SGLT-2-Hemmer ohne Metformin das kardiovaskuläre Ereignisrisiko reduziert werden kann (14).

**National Institute for Health and Care Excellence (NICE)**

*Technology appraisal guidance: Dapagliflozin for treating chronic heart failure with reduced ejection fraction (veröffentlicht am 24. Februar 2021)*

AstraZeneca GmbH

████████████████████  
████████████████████  
████████████████████

Geschäftsführer: Dr. Hans Sijbesma  
Vorsitzende des Aufsichtsrates:  
Madeleine Roach

████████████████████

Bankverbindung:

████████████████████  
████████████████████  
████████████████████

Das NICE empfiehlt Dapagliflozin zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) bei erwachsenen Patienten, die bereits eine Standardbehandlung mit einem ACE-Hemmer, ARB, Sacubitril-Valsartan, oder bei Verträglichkeit MRA, erhalten haben (6). Hingewiesen wird insbesondere auf die Ergebnisse der DAPA-HF Studie, die zeigen, dass Dapagliflozin die kardiovaskuläre Mortalität senkt und das Risiko für eine Hospitalisierung oder einen dringenden ambulanten Arztbesuch aufgrund von Herzinsuffizienz verringert (15).

**Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL)**

*Chronische Herzinsuffizienz - Amendment SGLT-2-Inhibitoren 3. Auflage, 2019 Version 3 (2021) – Konsultationsfassung (veröffentlicht im Juni 2021)*

In der NVL wurden für Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz ohne komorbiden T2DM die Ergebnisse der patientenrelevanten Endpunkte der DAPA-HF-Studie (15) und der EMPEROR-reduced-Studie (16) berücksichtigt. Empfohlen werden SGLT-2-Hemmer bei Patientinnen und Patienten mit HFrEF, die trotz leitliniengerechter Therapie mit einem ACE-Hemmer (oder Angiotensinrezeptorblocker), einem Betarezeptorenblocker und einem Mineralokortikoidrezeptor-antagonisten symptomatisch bleiben, unabhängig vom Diabetes-Status.

Über eine Intensivierung der Therapie und die Wahl des Medikaments soll nach klinischen Gesichtspunkten wie Komorbiditäten, Nebenwirkungsprofil und Erfahrung der Behandelnden entschieden werden. (7)

**Preview of the 2021 European Society of Cardiology (ESC) and Heart Failure Association (HFA) heart failure guidelines (ESC-Preview)**

*(voraussichtliche Vorstellung auf dem ESC-Kongress vom 27. - 30. August 2021)*

In einem Preview, vorgestellt und veröffentlicht auf dem Heart Failure Kongress der Heart Failure Association der ESC am 29. Juni 2021 wurden für den ESC-Kongress 2021 folgende Änderungen der bisherigen ESC-Leitlinie von 2016 angekündigt.

Empfohlen wird die frühzeitige medikamentöse Behandlung von HFrEF-Patienten mit den 4 Medikamentenklassen: ACEi/ARNI, Betablocker, MRA und SGLT-2-Hemmern. Neu sind insbesondere die Empfehlungen zur Verringerung des Risikos von Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierung und der Reduktion der Mortalität. Weitere Empfehlungen betreffen u. a. die Nachsorge vor und nach der Entlassung von Patienten, die wegen akuter HF ins Krankenhaus eingeliefert wurden. (9, 17)

AstraZeneca GmbH

████████████████████  
 ████████████████████  
 ████████████████████

Geschäftsführer: Dr. Hans Sijbesma  
 Vorsitzende des Aufsichtsrates:  
 Madeleine Roach

████████████████████

Bankverbindung:

████████████████████  
 ████████████████████  
 ████████████████████

**Tabelle 1. Kernaussagen zu SGLT-2-Hemmern in aktuellen Leitlinien zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz**

<b>Abkürzung Herausgeber (Ref.) veröffentlicht am</b>	<b>Empfehlung</b>
<b>CCS/CHFS (4) 01.04.2021</b>	<p>We recommend an SGLT-2 inhibitor, such as dapagliflozin or empagliflozin, be used in patients with HFrEF, with or without concomitant type 2 diabetes, to improve symptoms and quality of life and to reduce the risk of HF hospitalization and/or CV mortality (Strong Recommendation; High-Quality Evidence).</p> <p>We recommend an SGLT-2 inhibitor, such as empagliflozin, canagliflozin, or dapagliflozin be used for treatment of patients with type 2 diabetes and atherosclerotic CV disease to reduce the risk of HF hospitalization and death (Strong Recommendation; High-Quality Evidence).</p> <p>We recommend an SGLT-2 inhibitor, such as dapagliflozin, be used in patients with type 2 diabetes who are older than 50 years with additional risk factors for atherosclerotic CV disease to reduce the risk of HF hospitalization (Strong Recommendation; High-Quality Evidence).</p> <p>We recommend SGLT-2 inhibitors such as canagliflozin or dapagliflozin be used in patients with albuminuric renal disease, with or without type 2 diabetes, to reduce the risk of HF hospitalization and progression of renal disease (Strong Recommendation; High-Quality Evidence).</p>
<b>DGPR [Version 1.1] (5) 10.12.2020</b>	<p>Erste medikamentöse Therapie bei einer GFR &gt; 30 ml/min ist Metformin. Liegen eine kardiovaskuläre und / oder eine renale Erkrankung oder ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko vor und wird das Therapieziel nicht erreicht, sollte eine Therapie mit einem SGLT-2-Hemmer (Vorteil chronische Herzinsuffizienz) und / oder einem GLP1-Rezeptoragonist (Vorteil: Therapie bei GFR &lt; 45 ml/min möglich) begonnen werden. In Subgruppenanalysen kardiovaskulär erkrankter Menschen (insbesondere mit einer Herzinsuffizienz) konnte auch durch eine Monotherapie mit einem SGLT-2-Hemmer ohne Metformin das kardiovaskuläre Ereignisrisiko reduziert werden (14).</p>

AstraZeneca GmbH

████████████████████  
████████████████████  
████████████████████

Geschäftsführer: Dr. Hans Sijbesma  
Vorsitzende des Aufsichtsrates:  
Madeleine Roach

████████████████████

Bankverbindung:

████████████████████  
████████████████████  
████████████████████

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienten mit T2DM und einem BMI <math>\geq 30</math> kg/m<sup>2</sup> können bei unzureichender glykämischer Kontrolle unter Metformin auch GLP-1-Mimetika und SGLT-2-Inhibitoren verwenden (EK 1, EG 0).</li> </ul> <p>EK Evidenzklasse - EK 1 (Qualitativ hochwertige Metaanalysen; höchste Evidenzklasse)</p> <p>EG Empfehlungsgrad - 0 (Empfehlung offen) (geringste Empfehlungsrate; A - starke Empfehlung; B-Empfehlung; 0-Empfehlung offen)</p>
<p><b>NICE (6)</b> <b>24.02.2021</b></p>	<p>1. Recommendations</p> <p>1.1 Dapagliflozin is recommended as an option for treating symptomatic chronic heart failure with reduced ejection fraction in adults, only if it is used as an add-on to optimised standard care with:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin-2 receptor blockers (ARBs), with beta blockers, and, if tolerated, mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs), or</li> <li>• sacubitril valsartan, with beta blockers, and, if tolerated, MRAs.</li> </ul> <p>1.2 Start treatment of symptomatic heart failure with reduced ejection fraction with dapagliflozin on the advice of a heart failure specialist. Monitoring should be done by the most appropriate healthcare professional.</p>
<p><b>NVL (7)</b> <b>06.2021</b></p>	<p>6.2.2 Therapieintensivierung bei fortbestehender Symptomatik unter Basistherapie</p> <p>6-16</p> <p>Patient*innen mit HFrEF, die trotz leitliniengerechter Therapie mit einem ACE-Hemmer (oder Angiotensinrezeptorblocker), einem Betarezeptorenblocker und einem Mineralokortikoidrezeptorantagonisten symptomatisch sind, soll im nächsten Schritt eine Intensivierung der medikamentösen Therapie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mit einem SGLT-2-Inhibitor (unabhängig vom Diabetes-Status) oder</li> <li>• mit Sacubitril/Valsartan (im Austausch mit dem ACE-Hemmer/ Angiotensinrezeptorblocker)</li> </ul> <p>empfohlen werden.</p> <p>Über die Intensivierung der Therapie und die Wahl des Medikaments soll nach klinischen Gesichtspunkten (Komorbiditäten, Nebenwirkungsprofil, Erfahrung der Behandelnden) entschieden werden. (Empfehlungsgrad <math>\uparrow\uparrow</math>, starke Empfehlung)</p>

AstraZeneca GmbH

████████████████████  
████████████████████  
████████████████████

Geschäftsführer: Dr. Hans Sijbesma

Vorsitzende des Aufsichtsrates:  
Madeleine Roach

████████████████████

Bankverbindung:

████████████████████  
████████████████████  
████████████████████

<p><b>ESC-Preview</b> (9) <b>29.06.2021</b></p>	<p>New recommendations for medical therapies in HF</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Early drug treatment for HFrEF patients is based on four classes of drugs: ACEi/ARNI, betablockers, MRA and SGLT2 inhibitors.</li> <li>• New is the addition of dapagliflozin or empagliflozin recommendations to reduce the risk of HF hospitalization and death (class I recommendation, level A evidence).</li> <li>• Other recommendations in the updated guidelines include recommendations for pre-discharge and early post-discharge follow-up of patients hospitalized for acute HF.</li> </ul>
---	---

Die genannten Leitlinien- und Therapieempfehlungen adressieren aus Sicht von AstraZeneca eine grundsätzliche Änderung in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion mit und ohne Komorbiditäten wie Diabetes mellitus Typ 2 oder chronischer Nierenerkrankung, und sind deshalb relevant für den vorliegend kommentierten Bericht des IQWiG. Sie beinhalten die Ergebnisse der DAPA-HF Studie, sowie der DECLARE-TIMI 58 und DAPA-CKD Studie zu Dapagliflozin und benennen folglich, im Gegensatz zum bisherigen Stand der medizinischen Erkenntnisse, auch einen zusätzlichen Patientenkreis mit Herzinsuffizienz mit und ohne Komorbiditäten wie Diabetes mellitus Typ 2, bzw. Patientinnen und Patienten mit Diabetes und hohem kardiovaskulären Risiko, sowie Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, für den eine SGLT-2-Hemmer-Therapie (Dapagliflozin) nach allgemein anerkannten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse im Rahmen der betreffenden Leitlinien empfohlen wird (15, 18). Insofern sollten die entsprechenden Empfehlungen aus Sicht von AstraZeneca unbedingt Eingang in den Abschlussbericht des IQWiG finden, um die bestmögliche Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zu gewährleisten.

AstraZeneca GmbH

████████████████████  
████████████████████  
████████████████████

Geschäftsführer: Dr. Hans Sijbesma

Vorsitzende des Aufsichtsrates:  
Madeleine Roach

████████████████████

Bankverbindung:

████████████████████  
████████████████████  
████████████████████

**Stellungnahme zu spezifischen Aspekten**

AstraZeneca möchte überdies im Folgenden konkret auf die in Abschnitt 4.4.3.2.2 *Spezifische medikamentöse Therapieempfehlungen* (Abschnitt V1.4.2.2 der DMP-A-RL) und Abschnitt 4.4.3.3 *Besondere Aspekte bei Komorbidität* (Abschnitt V1.4.3 der DMP-A-RL) enthaltenen Ausführungen des IQWiG eingehen.

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b>  <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
Kapitel 4.4.3.2.2 (S. 19ff)	<p>Anmerkung:</p> <p>Das IQWiG adressiert in seinem Vorbericht, basierend auf der DMP-A-RL und den berücksichtigten Leitlinien, aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse und jüngste Leitlinienempfehlungen zum Einsatz von SGLT-2-Hemmern bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz nicht vollumfänglich.</p> <p>Aus Sicht von AstraZeneca besteht hierbei insbesondere Aktualisierungsbedarf hinsichtlich der Empfehlungen aus aktuelleren Leitlinienempfehlungen, sowie auch hinsichtlich des Ergebnis der Nutzenbewertung zu Dapagliflozin bei HFrEF durch den G-BA [vgl. hierzu insb. CCS/CHFS 2020 (13); CCS/CHFS update 2021 (4); NICE 2021 (6); NVL 2021 (7), ESC-Preview 2021 (9); G-BA 2021 (1)].</p> <p>Der SGLT-2-Hemmer Dapagliflozin zeigte in der kardiovaskulären Endpunktstudie DAPA-HF (15) bei Patientinnen und Patienten mit einer HFrEF mit und ohne Komorbiditäten statistisch signifikante Vorteile für Dapagliflozin bezüglich des kombinierten primären Endpunkts aus Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz, notfallmäßigem Arztkontakt aufgrund von Herzinsuffizienz oder kardiovaskulärem Tod (HR 0,74 [95% CI 0,65-0,85]; P &lt; 0,001), gegenüber Placebo, jeweils zusätzlich zu einer bereits optimierten Standardtherapie der HFrEF. Außerdem zeigten sich signifikante Vorteile zugunsten von Dapagliflozin bezüglich der Gesamtmortalität (HR 0,83 [95% CI 0,71-0,97]; P =0,022), Morbidität (Gesamthospitalisierung - HR 0,88 [95% CI 0,82-0,95]; P =0,002), Gesundheitsbezogene Lebensqualität (KCCQ-OSS: 1,10 [95% CI 1,03; 1,18]; P=0,006) und bei den Nebenwirkungen, insbesondere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) (RR 0,90 [95% CI 0,83; 0,99]; P=0,025). Diese Vorteile wurden auch vom G-BA zur Ableitung eines beträchtlichen Zusatznutzen von Dapagliflozin berücksichtigt. (1)</p>

AstraZeneca GmbH

████████████████████  
 ████████████████████  
 ████████████████████

Geschäftsführer: Dr. Hans Sijbesma  
 Vorsitzende des Aufsichtsrates:  
 Madeleine Roach

████████████████████

Bankverbindung:

████████████████████  
 ████████████████████  
 ████████████████████

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b>  <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p>Es besteht ein Aktualisierungsbedarf für die DMP-A-RL - Anlage 13 Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für Patientinnen und Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz</p> <p>Kapitel 1.4.2.2 Spezifische medikamentöse Therapieempfehlungen</p> <p>Empfohlene medikamentöse Therapie für ausgewählte Patientengruppen mit Herzinsuffizienz und verminderter Ejektionsfraktion</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Therapie mit Gliflozine (SGLT-2-Hemmer)</li> </ul> <p>Für alle Patientinnen und Patienten mit einer LVEF <math>\leq</math> 40% mit und ohne Komorbiditäten wird, unabhängig vom Schweregrad der Herzinsuffizienz, eine Therapie mit einem SGLT-2-Hemmer empfohlen. Eine Behandlung mit SGLT-2-Hemmern wird empfohlen, um eine Verbesserung der Symptome und der Lebensqualität zu erzielen und um die die kardiovaskuläre Sterblichkeit und Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz zu verringern. Es sollen insbesondere SGLT-2-Hemmer wie Dapagliflozin verwendet werden, für die eine Wirksamkeit in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz mit und ohne Komorbiditäten belegt ist. Der G-BA hat für Patienten mit HFrEF (unabhängig vom Vorliegen eines Diabetes) auf Basis der Ergebnisse der DAPA-HF Studie einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt.</p> <p>Entsprechend sollten auch im Abschnitt Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien (S. 23 im IQWiG-Vorbericht) unter</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Therapie mit: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Gliflozine (SGLT-2-Hemmer)</li> </ul> </li> </ul> <p>aufgeführt werden.</p>
Kapitel 4.4.3.3 (S. 27ff)	Anmerkung: Das IQWiG zeigt in seinem Vorbericht, basierend auf der DMP-A-RL und den berücksichtigten Leitlinien in Tabelle 6: <i>Darstellung der Versorgungsaspekte und der</i>

AstraZeneca GmbH

████████████████████  
 ████████████████████  
 ████████████████████

Geschäftsführer: Dr. Hans Sijbesma  
 Vorsitzende des Aufsichtsrates:  
 Madeleine Roach

████████████████████

Bankverbindung:

████████████████████  
 ████████████████████  
 ████████████████████

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b>  <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p><i>Diskrepanzen zu „Besondere Aspekte bei Komorbidität“, Abweichungen zum Abschnitt V1.4.3 der DMP-A-RL auf. Im Gegensatz zur DMP-A-RL wird die Anwendung von SGLT-2-Hemmern bei Patientinnen und Patienten mit einer Herzinsuffizienz und Diabetes mellitus Typ 2, für Personen &gt; 30 Jahre mit einer Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus Typ 2 und Makroalbuminurie und für Personen &gt; 50 Jahre mit einer Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus Typ 2 und einem Risiko für Atherosklerose aufgrund der LL-Empfehlungen in der CCS/CHFS Heart Failure Guideline (13) berücksichtigt. Die Aktualisierungen weiterer relevanter Leitlinien fehlen jedoch, so dass im Vorbericht nur ein Teil der aktuelleren Evidenz für Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und einer T2DM-Erkrankung abgebildet wird.</i></p> <p>Für die Komorbidität Niereninsuffizienz gibt es keine Hinweise auf eine Anwendung von SGLT-2-Hemmern bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz. Auch hier wurde die aktuelle Evidenz, insbesondere die Erkenntnisse der DAPA-CKD Studie, und den daraus resultierenden Empfehlungen, nicht berücksichtigt.</p> <p>Aus Sicht von AstraZeneca entspricht dieses Vorgehen nicht dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse und relevanter Leitlinienempfehlungen (vgl. hierzu insb. CCS/CHFS 2020 (13); CCS/CHFS update 2021 (4) und DGPR 2020 (5)).</p> <p>Diabetes Mellitus Typ II: Diabetes Mellitus Typ II ist neben der Niereninsuffizienz eine der häufigsten nicht-kardialen Begleiterkrankung der Herzinsuffizienz. In einer Auswertung von Streng et al. von 2018 hatten von insgesamt 2309 HFrEF-Patienten 31,3% einen T2DM (19). Die DAPA-HF-Studie (15) zeigte bei Patientinnen und Patienten mit einer HFrEF mit und ohne T2DM (Baseline T2DM vs. No T2DM), dass Dapagliflozin als Zusatz zu einer Standardtherapie das Risiko für den primären kombinierten Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod und Verschlechterung von Herzinsuffizienz, definiert als Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder einer notfallmäßigen Arztvisite aufgrund von Herzinsuffizienz, signifikant verringert (Typ-2 Diabetes zu Baseline:</p>

AstraZeneca GmbH

████████████████████  
 ████████████████████  
 ████████████████████

Geschäftsführer: Dr. Hans Sijbesma  
 Vorsitzende des Aufsichtsrates:  
 Madeleine Roach

████████████████████

Bankverbindung:

████████████████████  
 ████████████████████  
 ████████████████████

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b>  <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>HR 0,75 [95% CI 0,63-0,90]; vs. Kein Typ-2 Diabetes zu Baseline: HR 0,73 [95% CI 0,60-0,88]). Außerdem zeigten sich signifikante Vorteile zugunsten von Dapagliflozin bezüglich der Gesamtmortalität, Morbidität (Gesamthospitalisierung), Gesundheitsbezogene Lebensqualität und bei den Nebenwirkungen, insbesondere schwerwiegenden unerwünschte Ereignisse, unabhängig vom Vorliegen eines Diabetes mellitus zu Baseline. (1, 15)</p> <p>In der aktualisierten CCS/CHFS Leitlinie (4, 13) wird die Anwendung von SGLT-2-Hemmern (u.a. Dapagliflozin) bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und HFrEF mit oder ohne gleichzeitigem Typ-2-Diabetes als Erstlinientherapie empfohlen, um eine Verbesserung der Symptome und der Lebensqualität zu erzielen und um die die kardiovaskuläre Sterblichkeit und Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz zu verringern. Dapagliflozin wird bei Komorbiditäten wie T2DM und zusätzlichen Risikofaktoren für eine arteriosklerotische Herz-Kreislauf-Erkrankung empfohlen, um das Risiko einer Hospitalisierung zu verringern.</p> <p>Auch die kardiovaskuläre Endpunktstudie DECLARE-TIMI 58 zeigte bei T2DM Patientinnen und Patienten sowohl mit kardiovaskulären Risikofaktoren als auch mit bestehender kardiovaskulärer Erkrankung eine statistisch signifikante Risikoreduktion für kardiale und renale Folgekomplikationen unter Behandlung mit Dapagliflozin. Gleichzeitig wurden statistisch signifikant weniger schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, sowie schwere Hypoglykämien beobachtet. Dapagliflozin reduzierte das Risiko für Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz sowie für renale Folgekomplikationen bei einem T2DM-Patientenkollektiv mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko (u.a. auch Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz). (18)</p> <p>Die Anwendung der SGLT-2-Hemmer Dapagliflozin, Empagliflozin, oder Canagliflozin wird für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit T2DM und atherosklerotischer Herz-Kreislauf-Erkrankung empfohlen, um das Risiko einer Hospitalisierung und der Mortalität zu verringern. In der gemeinsamen Leitlinie der DPGR, der ÖKG und der SCPRS werden SGLT-2-Hemmer als Zweitlinientherapie bei Patientinnen und Patienten mit T2DM empfohlen (5). Basistherapie ist Metformin, liegt eine kardiovaskuläre und / oder eine renale Erkrankung vor und wird das</p>

AstraZeneca GmbH

████████████████████  
 ████████████████████  
 ████████████████████

Geschäftsführer: Dr. Hans Sijbesma  
 Vorsitzende des Aufsichtsrates:  
 Madeleine Roach

██

Bankverbindung:

██  
 ████████████████████  
 ████████████████████

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b>  <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>Therapieziel nicht erreicht, wird eine Therapie mit den SGLT-2-Hemmern Dapagliflozin oder Empagliflozin und / oder einem GLP1-Rezeptoragonist empfohlen.</p> <p>Niereninsuffizienz:</p> <p>Die Niereninsuffizienz ist die häufigste nicht-kardiale Begleiterkrankung der Herzinsuffizienz. In der Studie Streng et al. von 2018 hatten 48,3% aller HFrEF-Patienten (n = 2309) eine chronische Nierenerkrankung (19). In der DAPA-HF-Studie (15) zeigten sich für Patientinnen und Patienten gleichgerichtete, statistisch signifikante Vorteile für Dapagliflozin mit und ohne eingeschränkter Nierenfunktion (gemessen anhand der präspezifizierten Subgruppe einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) zu Studienbeginn von &lt; 60 vs. ≥ 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) bezüglich des primären kombinierten Endpunkts aus kardiovaskulärem Tod und Verschlechterung von Herzinsuffizienz, definiert als Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder einer notfallmäßigen Arztvisite aufgrund von Herzinsuffizienz (Baseline eGFR &lt;60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>: HR 0,72 [95% CI 0,59-0,86]; vs. Baseline eGFR ≥60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>: HR 0,76 [95% CI 0,63-0,92]).</p> <p>In der DAPA-CKD-Studie (20) konnte eindrucksvoll gezeigt werden, dass Dapagliflozin, zusätzlich zur Standardtherapie bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, nierenbezogene und kardiovaskuläre Ereignisse signifikant reduziert. So wurde der kombinierte Endpunkt aus einer Verringerung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) um mindestens 50%, einer Niereninsuffizienz im Endstadium und Mortalität aufgrund einer renalen oder kardiovaskulären Ursache in der Behandlungsgruppe mit Dapagliflozin gegenüber der Standardbehandlung um 39% reduziert (HR 0,61 [95% CI 0,51-0,72]; P &lt; 0,001). Für weitere Endpunkte, u.a. dem kombinierten Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität und Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (HR 0.71 [95% CI 0.55–0.92]; P=0.009), sowie auch für den Endpunkt Gesamtmortalität (HR 0.69 [95% CI 0.53–0.88]; P=0.004] zeigten sich ebenfalls statistisch signifikante Vorteile für Dapagliflozin. Außerdem wurde die gute Verträglichkeit von Dapagliflozin in der Studie bestätigt. (20)</p> <p>In der aktualisierten CCS/CHFS Leitlinie (4, 13) wird die u. a. die Anwendung von Dapagliflozin bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Nierenerkrankung mit</p>

AstraZeneca GmbH

████████████████████  
 ████████████████████  
 ████████████████████

Geschäftsführer: Dr. Hans Sijbesma  
 Vorsitzende des Aufsichtsrates:  
 Madeleine Roach

████████████████████

Bankverbindung:

████████████████████  
 ████████████████████  
 ████████████████████

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b>  <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>oder ohne T2DM empfohlen, um das Risiko einer Hospitalisierung und die Progredienz der Nierenerkrankung zu verringern.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <p>Es besteht ein Aktualisierungsbedarf für die DMP-A-RL - Anlage 13 Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für Patientinnen und Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz</p> <p>Kapitel 1.4.3 Besondere Aspekte bei Komorbidität</p> <p>Die Absätze - <b>Diabetes Mellitus Typ II:</b> und - <b>Niereninsuffizienz:</b> sind aufgrund der vorliegenden aktuellen Evidenz und Empfehlungen zur Anwendung von SGLT-2 Inhibitoren (insb. Dapagliflozin) unvollständig und sollten ergänzt werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li> <p>• <b>Diabetes Mellitus Typ II:</b></p> <p>Patientinnen und Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF ≤ 40%) und T2DM sollte eine Therapie mit einem SGLT-2-Hemmer als Mittel der ersten Wahl empfohlen werden. Insbesondere sollten SGLT-2-Hemmer wie Dapagliflozin verwendet werden, für die aufgrund der vorliegenden Studienlage eine Wirksamkeit in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte bei chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion und T2DM belegt ist. Der G-BA hat für Patienten mit HFrEF (unabhängig vom Vorliegen eines Diabetes) auf Basis der Ergebnisse der DAPA-HF Studie einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt, sowie für Patienten mit Typ-2 Diabetes mellitus und hohem kardiovaskulärem Risiko einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen auf Basis der Studie DECLARE-TIMI 58. (1, 21)</p> </li> <li> <p>• <b>Niereninsuffizienz:</b></p> <p>Bei Patientinnen und Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF ≤ 40%) und Niereninsuffizienz sollte eine Therapie mit einem SGLT-2-Hemmer in Betracht gezogen werden. Insbesondere die Anwendung von Dapagliflozin wird empfohlen um das Risiko einer Hospitalisierung und das Fortschreiten der Nierenerkrankung, sowie die Gesamtmortalität zu</p> </li> </ul>

AstraZeneca GmbH

████████████████████  
 ████████████████████  
 ████████████████████

Geschäftsführer: Dr. Hans Sijbesma  
 Vorsitzende des Aufsichtsrates:  
 Madeleine Roach

████████████████████

Bankverbindung:

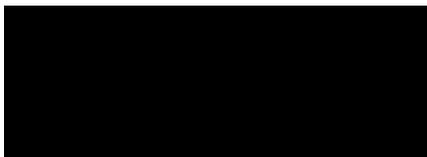
████████████████████  
 ████████████████████  
 ████████████████████

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	reduzieren.

AstraZeneca begrüßt grundsätzlich die umfassende Leitlinienrecherche des IQWiG. In Anbetracht der jüngsten Aktualisierungen relevanter Leitlinien und Therapieempfehlungen zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer chronischen, symptomatischen Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion, sowie des vorliegenden Nutzenbewertungsbeschlusses zu Dapagliflozin innerhalb des Anwendungsgebietes, sollte jedoch eine ergänzende Recherche für den Zeitraum bis einschließlich August 2021 erfolgen. Insbesondere sollte die maßgebliche neue Evidenz der relevanten Endpunkt-Studien (DAPA-HF, DAPA-CKD, DECLARE-TIMI 58) und die darauf basierenden Therapieempfehlungen zum Einsatz von SGLT-2-Hemmern wie Dapagliflozin berücksichtigt werden, um die bestmögliche Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zu gewährleisten.

Für Rückfragen stehen wir selbstverständlich gerne jederzeit zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



i.V. Dr. Julia Büchner  
Mitglied der Geschäftsleitung  
Vice President Pricing & Market Access

AstraZeneca GmbH



Geschäftsführer: Dr. Hans Sijbesma  
Vorsitzende des Aufsichtsrates:  
Madeleine Roach



Bankverbindung:



## Referenzliste

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII –Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Dapagliflozin (neues Anwendungsgebiet: chronische Herzinsuffizienz) vom 20. Mai 2021 (2021). Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4846/2021-05-20\\_AM-RL-XII\\_Dapagliflozin\\_D-613.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4846/2021-05-20_AM-RL-XII_Dapagliflozin_D-613.pdf). Zugriffsdatum: 06.08.2021.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des IQWiG mit einer Leitlinienrecherche zur Aktualisierung der Anforderungen an DMP Herzinsuffizienz vom 20. November 2020 (2020). Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4555/2020-11-20\\_IQWiG-Beauftragung\\_DMP-Herzinsuffizienz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4555/2020-11-20_IQWiG-Beauftragung_DMP-Herzinsuffizienz.pdf). Zugriffsdatum: 06.08.2021.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. DMP Herzinsuffizienz: IQWiG sieht Aktualisierungsbedarf bei den meisten Versorgungsaspekten (2021). Verfügbar unter: [https://www.iqwig.de/presse/pressemittelungen/pressemittelungen-detailseite\\_43584.html](https://www.iqwig.de/presse/pressemittelungen/pressemittelungen-detailseite_43584.html). Zugriffsdatum: 06.08.2021.
4. McDonald M, Virani S, Chan M, Ducharme A, Ezekowitz JA, Giannetti N, et al. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. Canadian Journal of Cardiology. 2021;37(4):531-46.
5. DGPR. S3-Leitlinie zur kardiologischen Rehabilitation (LL-KardReha) im deutschsprachigen Raum Europas Deutschland, Österreich, Schweiz (D-A-CH) (2020). Verfügbar unter: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/133-001l\\_S3-Kardiologische-Rehabilitation-in-D-A-CH\\_2020-12.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/133-001l_S3-Kardiologische-Rehabilitation-in-D-A-CH_2020-12.pdf). Zugriffsdatum: 06.08.2021.
6. NICE. Dapagliflozin for treating chronic heart failure with reduced ejection fraction (2021). Verfügbar unter: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta679/resources/dapagliflozin-for-treating-chronic-heart-failure-with-reduced-ejection-fraction-pdf-82609327985605>. Zugriffsdatum: 06.08.2021.
7. AWMF. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz Amendment SGLT2-Inhibitoren (2021). Verfügbar unter: <https://www.leitlinien.de/themen/herzinsuffizienz/konsultation/herzinsuffizienz-3aufl-vers3-amendment-konsultation.pdf>. Zugriffsdatum: 06.08.2021.
8. European Society of Cardiology. Guidelines Publication Schedule (2021). Verfügbar unter: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/ESC-Guidelines-Publication-Schedule>. Zugriffsdatum: 06.08.2021.
9. Physicians' Academy for Cardiovascular Education. Preview of the 2021 ESC/HFA heart failure guidelines (2021). Verfügbar unter: <https://pace-cme.org/2021/06/29/preview-of-the-2021-esc-hfa-heart-failure-guidelines/>. Zugriffsdatum: 18.08.2021.
10. ESC. ESC Congress 2021 - Scientific and Educational Sessions (2021). Verfügbar unter: <https://www.escardio.org/Congresses-&Events/ESC-Congress/Scientific-sessions>. Zugriffsdatum: 18.08.2021.
11. American Diabetes Association. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. Diabetes Care. 2019;42(Supplement 1):S1-S2.
12. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology. 2019;74(10):e177-e232.
13. O'Meara E, McDonald M, Chan M, Ducharme A, Ezekowitz JA, Giannetti N, et al. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines: Clinical Trial Update on Functional Mitral Regurgitation, SGLT2

AstraZeneca GmbH

████████████████████  
 ████████████████████  
 ████████████████████

Geschäftsführer: Dr. Hans Sijbesma  
 Vorsitzende des Aufsichtsrates:  
 Madeleine Roach

████████████████████

Bankverbindung:

████████████████████  
 ████████████████████  
 ████████████████████



## **A.1.2 – Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin GbR (ÄZQ)**

### **Autorinnen und Autoren**

- Prien, Peggy

## Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: V20-05

**Titel: Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Herzinsuffizienz**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.**

**Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden**

*Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.*

Prien, Peggy

**Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt** (bitte ankreuzen)

- im Namen folgender Institution / Organisation:** Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin ÄZQ
- als Privatperson(en)**

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

**Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.**

Im Juni 2021 wurde die Konsultationsfassung der 3. Auflage/Version3 der NVL Chronische Herzinsuffizienz veröffentlicht, die zwei neue Empfehlungen zur Behandlung mit ARNI und SGLT2-Inhibitoren enthält. Das Konsultationsverfahren ist abgeschlossen und die Publikation der NVL 3. Auflage/Version 3 erfolgt voraussichtlich im September 2021.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
<p>4.4.3.2.2 Spezifische medikamentöse Therapieempfehlungen (V1.4.2.2), Therapie mit einem Angiotensin Rezeptor Neprilysin Inhibitor (ARNI), S. 22</p> <p>sowie</p> <p>5.1 Medikamentöse Therapie mit SGLT2-Hemmern (Gliflozine), S. 91 f.</p>	<p><u>Anmerkung:</u> Die 3. Auflage/Version3 der NVL Chronische Herzinsuffizienz (2021) wird folgende Empfehlungen zur Behandlung mit ARNI und SGLT2-Inhibitoren aussprechen:</p> <p>6-16 Patient*innen mit HFrEF, die trotz leitliniengerechter Therapie mit einem ACE-Hemmer (oder Angiotensinrezeptorblocker), einem Betarezeptorenblocker und einem Mineralokortikoidrezeptorantagonisten symptomatisch sind, <i>soll</i> im nächsten Schritt eine Intensivierung der medikamentösen Therapie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mit einem SGLT2-Inhibitor (unabhängig vom Diabetes-Status) oder</li> <li>• mit Sacubitril/Valsartan (im Austausch mit dem ACE-Hemmer/Angiotensinrezeptorblocker)</li> </ul> <p>empfohlen werden.</p> <p>Über die Intensivierung der Therapie und die Wahl des Medikaments soll nach klinischen Gesichtspunkten (Komorbiditäten, Nebenwirkungsprofil, Erfahrung der Behandelnden) entschieden werden.</p> <p>6-17 Wenn Patient*innen trotz Therapieintensivierung mit Sacubitril/Valsartan oder SGLT2-Inhibitoren symptomatisch</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>bleiben, <i>kann</i> additiv auch der andere Wirk-stoff/die andere Wirkstoffkombination angeboten werden.</p> <p>Die bisherige Empfehlung 6-16 zur Behandlung mit ARNI entfällt.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Berücksichtigung der aufgeführten NVL-Empfehlungen</p> <p><i>Begründung für Empfehlung 6-16:</i> Die Leitliniengruppe schätzt die Evidenzqualität für den prognostischen Nutzen einer Add-on-Therapie bei persistierender Symptomatik wegen der eingeschränkten Direktheit insgesamt als moderat ein [1–19]. Insbesondere, wenn trotz leitliniengerechter Basistherapie die Symptomatik fortbesteht, sieht die Leitliniengruppe Handlungsbedarf. Dieser begründet in Verbindung mit der Evidenzqualität und dem Effekt auf „harte“ Endpunkte wie Mortalität die Empfehlungsstärke. Da die zur Verfügung stehenden Wirkstoffe bislang nicht miteinander verglichen wurden, lässt sich nicht abschätzen, ob alle Optionen gleichwertig sind und welche Patient*innen von welchem Medikament am ehesten profitieren. Deshalb spricht die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung für das Prinzip der Therapieeskalation aus und verweist darauf, dass die individuell geeignete Wirkstoffwahl von der persönlichen Situation der Patient*innen und der klinischen Beurteilung abhängt.</p> <p>Die Mitglieder der Leitliniengruppe bewerteten die Belastbarkeit der Evidenz und die daraus resultierende Empfehlungsstärke unterschiedlich. Mehrheitlich wurde eine starke Empfehlung als angemessen betrachtet; dies begründet sich insbesondere aus der Konsistenz der Ergebnisse, der Relevanz der Effekte wie auch der verbesserten Endpunkte sowie der konservativen Einordnung in die Therapiekaskade bei Herzinsuffizienz, nämlich erst nach Ausschöpfung der leitliniengerechten Basistherapie und fortbestehender Symptomatik. Einige Mitglieder der Leitliniengruppe sehen die Aussagekraft der Evidenz aber eingeschränkt durch die fehlende Direktheit und Unsicherheit bezüglich der Effekte auf einige untersuchte Subgruppen. Dies betrifft beispielsweise Frauen, multimorbide Menschen sowie den besonderen Stellenwert von Genitalinfektionen oder Volumendepletion (Sturzneigung) bei älteren Patient*innen. Sie halten daher einen abgeschwächten Empfehlungsgrad („sollte“) für angebracht, akzeptieren aber die mehrheitliche Entscheidung einer starken Empfehlung.</p> <p>Ausdrücklich weist die Leitliniengruppe darauf hin, dass insbesondere durch Multimorbidität stark eingeschränkte</p>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>Patient*innen vermutlich keinen prognostisch relevanten Nutzen zu erwarten haben.</p> <p><i>Begründung für Empfehlung 6-17:</i> Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar. Die Leitliniengruppe schätzt die Qualität der vorliegenden Evidenz als sehr schwach ein. Dennoch sieht sie erste Hinweise aus DAPA-HF und EMPEROR-reduced, dass SGLT2-Inhibitoren und ARNI auch additiv vertragen werden. Nicht ausreichend gepowerte Subgruppenanalysen liefern auch erste Hinweise auf prognostische Vorteile [10, 20, 21]. Eine Indikation zur additiven Gabe sieht sie aufgrund der bislang unzureichenden Daten insbesondere dann, wenn trotz leitliniengerechter Basistherapie sowie entweder einem SGLT2-Inhibitor oder einem ARNI weiterhin relevante Symptomatik und damit weiterer Handlungsbedarf besteht.</p> <p>Bei der Entscheidung für oder gegen eine weitere Therapieeskalation gilt es die allgemeinen Empfehlungen für ko- oder multimorbide Patient*innen zu bedenken. Zudem sollten in dieser Situation auch kardiochirurgische Maßnahmen (mechanische Kreislaufunterstützung, Herztransplantation) in Betracht gezogen werden, bevor irreversible Endorganschädigungen aufgetreten sind.</p> <p>Zur ausführlichen Beschreibung und Diskussion der Evidenz sowie zu klinischen Erwägungen der Leitliniengruppe siehe NVL Chronische Herzinsuffizienz 3. Auflage/Version 3 <a href="https://www.leitlinien.de/themen/herzinsuffizienz">https://www.leitlinien.de/themen/herzinsuffizienz</a>.</p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## Literaturverzeichnis

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.*

1. McMurray JJ, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31535829>
2. Petrie MC, Verma S, Docherty KF, et al. Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes. *JAMA* 2020; 323(14):1353-1368. DOI: 10.1001/jama.2020.1906. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32219386>

3. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020; 383(15):1413–24. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32865377>
4. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: A meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* 2020; 396(10254):819–29. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31824-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32877652>
5. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction: The EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation* 2021; 143(4):326–36. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051783. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33081531>
6. Berg DD, Jhund PS, Docherty KF, et al. Time to Clinical Benefit of Dapagliflozin and Significance of Prior Heart Failure Hospitalization in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA Cardiol* 2021; 6(5):499–507. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.7585. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33595593>
7. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014; 371(11):993–1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25176015>.
8. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med* 2019; 380(6):539–48. DOI: 10.1056/NEJMoa1812851. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30415601>.
9. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Effect of Empagliflozin on Cardiovascular and Renal Outcomes in Patients With Heart Failure by Baseline Diabetes Status: Results From the EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation* 2021; 143(4):337–49. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051824. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33175585>.
10. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Influence of neprilysin inhibition on the efficacy and safety of empagliflozin in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: The EMPEROR-Reduced trial. *Eur Heart J* 2021; 42(6):671–80. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa968. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33459776>.
11. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Cardiac and Kidney Benefits of Empagliflozin in Heart Failure Across the Spectrum of Kidney Function: Insights From EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation* 2021; 143(4):310–21. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051685. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33095032>.
12. European Medicines Agency (EMA). Forxiga. dapagliflozin. product information. 17/03/2021 Forxiga - EMEA/H/C/002322 - IG/1335/G. 2021 [cited: 2021-03-24]. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information_de.pdf).
13. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Sacubitril/Valsartan - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Dossierbewertung. Auftrag: A15-60. Version: 1.0. 2016 (IQWiG-Berichte; 379) [cited: 2019-10-01]. [http://www.iqwig.de/download/A15-60\\_Sacubitril-Valsartan\\_Nutzenbewertung-35a-SGB-V.pdf](http://www.iqwig.de/download/A15-60_Sacubitril-Valsartan_Nutzenbewertung-35a-SGB-V.pdf).
14. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Sacubitril/Valsartan (Entresto®) Modul 4 A. Erwachsene Patienten mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion. 2015 [cited: 2019-10-01]. [http://www.g-ba.de/downloads/92-975-1312/2015-12-21\\_Modul4A\\_Sacubitril-Valsartan.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/92-975-1312/2015-12-21_Modul4A_Sacubitril-Valsartan.pdf).
15. Novartis Pharma, Rote Liste/Fachinfo-Service. Entresto® Filmtabletten. Fachinformation. 2016 [cited: 2017-02-22]. <http://www.fachinfo.de>.
16. Food and Drug Administration (FDA). Entresto Label and Approval History. 2015 [cited: 2019-10-01]. [http://www.access-data.fda.gov/drugsatfda\\_docs/applletter/2015/207620Orig1s000ltr.pdf](http://www.access-data.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2015/207620Orig1s000ltr.pdf).

17. Feldman AM, Haller JA, DeKosky ST. Valsartan/Sacubitril for Heart Failure: Reconciling Disparities Between Preclinical and Clinical Investigations. *JAMA* 2016; 315(1):25–6. DOI: 10.1001/jama.2015.17632. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/26641736>.
18. Jackson AM, Dewan P, Anand IS, et al. Dapagliflozin and Diuretic Use in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction in DAPA-HF. *Circulation* 2020; 142(11):1040–54. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047077. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32673497>.
19. Vardeny O, Claggett B, Kachadourian J, et al. Reduced loop diuretic use in patients taking sacubitril/valsartan compared with enalapril: The PARADIGM-HF trial. *Eur J Heart Fail* 2019; 21(3):337–41. DOI: 10.1002/ejhf.1402. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30741494>.
20. Solomon SD, Jhund PS, Claggett BL, et al. Effect of Dapagliflozin in Patients With HFrEF Treated With Sacubitril/Valsartan: The DAPA-HF Trial. *JACC. Heart failure* 2020; 8(10):811–8. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.04.008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32653447>.
21. Seferovic JP, Claggett B, Seidemann SB, et al. Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: A post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5(5):333–40. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30087-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28330649>.

### **A.1.3 – Bayer Vital GmbH**

#### **Autorinnen und Autoren**

- Mundhenke, Markus

## Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: V20-05

**Titel: Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Herzinsuffizienz**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.**

**Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden**

*Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.*

Dr. Markus Mundhenke, Director Health Policy Scientific Affairs

**Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)**

- im Namen folgender Institution / Organisation: Bayer Vital GmbH,**  
**██**
- als Privatperson(en)**

**Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.**

### **Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)**

***Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.***

Die Stellungnehmende BAYER Vital GmbH merkt an, dass die Aktualisierung der Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) zur Herzinsuffizienz am 27.08.2021 (2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure <https://digital-congress.escardio.org/ESC-Congress/sessions/2844-2021-esc-guidelines-for-the-diagnosis-and-treatment-of-acute-and-chronic-heart-failure> assessed Aug 13th 2021) präsentiert wird und eine simultane Veröffentlichung üblicherweise stattfindet. Entsprechend bitten wir um Berücksichtigung dieser wissenschaftlich in Europa führenden Leitlinie im Abschlussbericht des IQWiG, da deren Erscheinungsdatum vor der Einreichung des Abschlussberichts liegt. Die bisherige ESC-Leitlinie zur Herzinsuffizienz konnte aufgrund des Publikationsdatums (E7) keine Berücksichtigung finden (A 2.1.5). Insbesondere weisen wir darauf hin, dass selbst bei formalem Festhalten an dem vorliegenden Zeitlinien der Literaturrecherche zur Leitlinien-Synopse eine Beachtung im weiteren Verfahren zur Anpassung der DMP-RL im Unterausschuss geboten ist. Nur so kann das Ziel einer den aktuellen Kenntnisstand in der Behandlung der Herzinsuffizienz reflektierenden Grundlage des neu aufgelegten DMP Herzinsuffizienz dem Anspruch nach erreicht werden.

Wir sehen gestützt auf die Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Herzinsuffizienz 2019 eine Möglichkeit der erheblichen Qualitätssteigerung der Versorgung von Patient:innen mit Herzinsuffizienz in der sektorenübergreifenden Diagnostik/Therapie und begrüßen entsprechende Erläuterungen in E 4.4.5. Tab 14 in Bezug auf V1.6 K1-K3 des aktuellen DMP Herzinsuffizienz. Hinweisen möchten wir bereits hier, dass diese Versorgung in multidisziplinären Teams erst dann greift, wenn risikoadaptierte, gestufte Unterstützungsangebote erfolgen. Deswegen verweisen wir hier auf unsere spezifischen Anmerkungen zu Kapitel 1 (Hintergrund). Weitere Ausführungen folgen im spezifischen Teil insbesondere bezogen auf das Schnittstellenmanagement nach Entlassung aus dem Krankenhaus bei akut dekompensierten Patient:innen.

Wir teilen das Ergebnis und die Auffassung im Vorbericht, dass die Leitlinien aktuell zu Digitalen Anwendungsmöglichkeiten / Telemonitoring für Patient:innen mit Herzinsuffizienz keine Empfehlungen liefern (Kapitel 4.4.9). Zu diesem Punkte möchten wir darauf hinweisen, dass aktualisierte Leitlinien diesen Umstand bis zur Einreichung des Abschlussberichtes ändern können. Wir bitten um Betrachtung der Evidenz zu Digitalen Anwendungen / Telemedizin im Fortgang des G-BA Verfahrens zum DMP Herzinsuffizienz.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
1. (S.2)	<p><u>Anmerkung:</u> Die Einteilung der Herzinsuffizienz im Vorbericht vernachlässigt in der Gruppe der HFrEF-Patienten die Erkenntnisse über das jeweilige klinische Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko, dass sich in Abhängigkeit des klinischen Verlaufs der Herzinsuffizienz ergibt. Die Notwendigkeit zur Unterscheidung in Patienten mit einer stabilen, medikamentös gut eingestellten Herzinsuffizienz (chronische Herzinsuffizienz), Patienten mit einer akuten de-novo Dekompensation als Erstdiagnose der Herzinsuffizienz (akute Herzinsuffizienz) sowie Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, die eine wiederholte, akute Dekompensation (akute Dekompensation bei chronischer Herzinsuffizienz) erleiden (NHF 2018, ESC 2016) sollte Beachtung finden und ist für eine zukünftige Anpassung der ‚Besonderen Unterstützungsangebote‘ im DMP Herzinsuffizienz bedeutsam. Besondere Beachtung sollte bei Herzinsuffizienz-Patienten mit akuter Dekompensation bei chronischer Herzinsuffizienz auf die Stabilisierung ihres klinischen Zustandes im Rahmen des Entlassmanagements (Tab 14 S.56 K3) gelegt werden, da Gesundheitssysteme durch Re-Hospitalisierungen zunehmend belastet werden (NHF 2018).</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung (in kursiv):</u> <b>Formen der Herzinsuffizienz</b> Die Herzinsuffizienz kann neben ihrer Schwere in unterschiedliche Formen eingeteilt werden. Dabei unterscheidet man zum Beispiel die unterschiedlichen Verlaufsformen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ chronische Herzinsuffizienz: Entwicklung über einen längeren Zeitraum oder</li> <li>▪ akute Herzinsuffizienz: tritt nach einem akuten Ereignis de novo auf oder</li> <li>▪ <i>akute Dekompensation bei chronischer Herzinsuffizienz: Dekompensation tritt auf dem Boden einer chronischen Herzinsuffizienz auf.</i></li> </ul>
E 4.4.3.3 (S.33 / Tab 6) sowie A3.5.2.3 (S.159 Tab 56)	<p><u>Anmerkung:</u> Die Hinzunahme der <b>Niereninsuffizienz als Komorbidität</b> ist als Ergebnis des Stellungnahmeverfahrens zum Berichtsplan zu begrüßen. Im Sinne der Vollständigkeit im Rahmen einer multidisziplinären Betreuung weisen wir darauf hin, dass neben der eGFR (estimated Glomerular Filtration Rate) von unter 30ml/min die Albuminurie als relevanter Screening- und Therapieverlaufparameter bei Nephrologen und Diabetologen bereits seit langem etabliert ist und dies Eingang in die NVL Diabetes mellitus Typ II gefunden hat.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung (in kursiv):</u> bei einer GFR von unter 30ml/min <i>und / oder einer pathologischen Albuminurie – Kreatinin Ratio (AKR) im Morgenurin</i></p>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
E 4.4.3.5 (S.43)	<p><u>Anmerkung:</u> Wir verweisen auf die Anmerkungen zu 1. S.2. und stellen klar, dass das <b>Fortschreiten einer Herzinsuffizienz</b> mit wiederholten Hospitalisierungen nicht zwangsläufig mit einer End-Stage Erkrankung gleichgesetzt werden sollte. Patientenindividuelle medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapieoptionen sollten im DMP über die Betreuung im Multidisziplinären Team (MDT) bei wiederholten Dekompensationen im Rahmen einer chronischen Herzinsuffizienz abgebildet werden</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung (in kursiv):</u> Das Fortschreiten der Herzinsuffizienz ist häufig begleitet von wiederholten Hospitalisierungen aufgrund kardialer Dekompensationen <i>trotz Ausschöpfung standardtherapeutischer Maßnahmen. Diese besondere Verlaufsform der Herzinsuffizienz sollte entsprechend fachärztlich oder im Multidisziplinären Team (MDT) individuell unter Berücksichtigung aller zugelassener medikamentöser Herzinsuffizienz-Therapieoptionen behandelt werden.</i></p>
E.4.4.4.2 (S.49 Tab 12)	<p><u>Anmerkung:</u> In den Tragenden Gründen zu V1.5.2 (Besondere Unterstützungsangebote / individualisiertes Management) des DMP Herzinsuffizienz vom 19.04.2018 verweisen wir auf Anlage 3 und unterstützen die Sichtweise von KBV und DKG im Rahmen der Diskussion zum DMP Herzinsuffizienz aus 2018. Deshalb halten wir es für sinnvoll, die Gruppe der Patient:innen, denen <b>besondere Unterstützungsangebote</b> gemacht werden sollen, risikoadaptiert weiter zu spezifizieren.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung in Tabelle 12 (in kursiv):</u> Konkrete Aufgaben des multidisziplinären Teams: ... Optimierung der Therapie <i>bei</i> - <i>Zustand nach Dekompensation / stationärem Aufenthalt bei chronischer Herzinsuffizienz</i> - <i>Komplikationsträchtige Komorbiditäten</i> - <i>chronische Progredienz ab NYHA III</i> ...</p>
E.4.4.4.2.2 (S. 52)	<p><u>Anmerkung:</u> Die ausgewählten Leitlinien geben keine Empfehlungen zu den <b>‚Facharztbasierten Unterstützungsangeboten‘</b> und sind damit nicht in der Leitliniensynopse aufgeführt. Wie im allgemeinen Teil Punkt 2 erläutert, merken wir hier an, den Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt während des G-BA Verfahrens besondere Beachtung zu schenken und entsprechend einer risikoadaptierten, patientenorientierten Betreuung den Passus</p>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>„Fachärztlich geführte besondere Betreuungsprogramme bieten Unterstützung insbesondere für Patientinnen und Patienten, die besondere Krankheitsverläufe bzw. ein höheres Risiko aufweisen, gekennzeichnet durch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Progrediente Herzinsuffizienz der Stadien NYHA III oder NYHA IV oder</li> <li>▪ Zustand nach Dekompensation/stationärer Aufenthalt wegen Herzinsuffizienz im fortgeschrittenen Stadium NYHA III oder NYHA IV.</li> </ul> <p>wie folgt zu ändern. Vorgeschlagene Änderung (<i>in kursiv</i>): „Fachärztlich geführte besondere Betreuungsprogramme bieten Unterstützung insbesondere für Patientinnen und Patienten, die besondere Krankheitsverläufe bzw. ein höheres Risiko aufweisen, gekennzeichnet durch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Progrediente Herzinsuffizienz der Stadien NYHA III oder NYHA IV oder</li> <li>▪ Zustand nach Dekompensation/stationärer Aufenthalt wegen Herzinsuffizienz <i>unabhängig vom NYHA Stadium</i></li> </ul>
E.5.1 S. 91/92	<p>Anmerkung: Wie im Allgemeinen Teil Punkt 1 ausgeführt werden die ESC Leitlinien Herzinsuffizienz im August 2021 vor der Ausfertigung des Abschlussberichts publiziert. Die in Deutschland zugelassenen <b>medikamentösen Therapien</b> (z.B. Vericiguat aus der Klasse der sGC-Stimulatoren) sollten bei Erwähnung in den Leitlinien analog dem Vorgehen zu den Gliflozinen dem UA DMP des G-BA im Diskussionsteil zur Kenntnisnahme vorgelegt werden. Es ist davon auszugehen, dass bis zur finalen Entscheidung über die Anpassung des DMP Herzinsuffizienz im Unterausschuss entsprechende Therapien und Indikationserweiterungen zu Herzinsuffizienztherapien vom G-BA nutzenbewertet sind.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung (<i>in kursiv</i>): <b>Medikamentöse Therapien zur Behandlung der Herzinsuffizienz (z.B. SGLT2-Hemmern [Gliflozine] / sGC-Stimulatoren)</b> Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden Empfehlungen teilweise mit einem hohen GoR zur Gabe von Gliflozinen bzw. SGLT2-Hemmern bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und begleitendem Diabetes mellitus Typ 2 identifiziert. Eine Empfehlung mit einem nicht hohen Empfehlungsgrad empfiehlt zudem die Gabe eines SGLT2-Hemmers bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz ohne Vorliegen eines Diabetes Typ 2. ...</p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## Literaturverzeichnis

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.*

- 1) Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter – Langfassung, 1. Auflage. Version 6. 2010, zuletzt verändert: September 2015. Available from: [www.dm-nierenerkrankungen.versorgungsleitlinien.de](http://www.dm-nierenerkrankungen.versorgungsleitlinien.de); [assessed: 2021, Aug 17]; DOI: 10.6101/AZQ/000248
- 2) Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2 -Diabetes – Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2021 [assessed: 2021 Aug 17th]. DOI: 10.6101/AZQ/000475. [www.leitlinien.de/diabetes](http://www.leitlinien.de/diabetes)
- 3) Zile MR, Bennett TD, St John Sutton M, Cho YK, Adamson PB, Aaron MF, et al. Transition from chronic compensated to acute decompensated heart failure: Pathophysiological insights obtained from continuous monitoring of intracardiac pressures. *Circulation* 2008;118 (14):1433–41
- 4) Degoricija V, Trbušić M. et al. Acute Heart Failure developed as worsening of Chronic Heart Failure is associated with increased mortality compared to de novo cases; *Scientific Reports* | (2018) 8:9587
- 5) Butler J. et al. Clinical Course of Patients With Worsening Heart Failure With Reduced Ejection Fraction *J Am Coll Cardiol* 2019;73:935–44
- 6) National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2007;49(2 Suppl 2):S12-154
- 7) Zandbergen AA, Vogt L, de Zeeuw D, Lamberts SW, Ouwendijk RJ, Baggen MG, Bootsma AH. Change in albuminuria is predictive of cardiovascular outcome in normotensive patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Diabetes Care* 2007;30(12):3119-21
- 8) Swindle JP, Chan WW, Waltman JK, et al. Evaluation of mortality and readmissions following hospitalization with heart failure. *Curr Med Res Opin* 2016:1–11. DOI: 10.1080/03007995.2016.1205972. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27348501>
- 9) Arundel C, Lam PH, Khosla R, et al. Association of 30-Day All-Cause Readmission with Long-Term Outcomes in Hospitalized Older Medicare Beneficiaries with Heart Failure. *Am J Med* 2016; 129(11):1178–84.
- 10) Lee DS, Stukel TA, Austin PC, Alter DA, Schull MJ, You JJ, et al. Improved outcomes with early collaborative care of ambulatory heart failure patients discharged from the emergency department. *Circulation* 2010;122(18):1806–14.
- 11) Boom NK, Lee DS, Tu JV. Comparison of processes of care and clinical outcomes for patients newly hospitalized for heart failure attended by different physician specialists. *Am Heart J* 2012;163(2):252–9

## Ergänzende Tabelle zu Literaturverzeichnis

Zugrundeliegende Literatur	Quelle (bei LL jeweiliges Jahr / falls keine in LL: N))	Seite	Literatur (ja, nein, n.z).	Original LoE	Hoh er LOE (ja/n ein unklar	Original GoR	Ho her Go R (ja, nein, unklar
<b>zu 1</b>							
Acute decompensated heart failure (ADHF)—The most common form of acute heart failure in Australia is an acute deterioration (decompensation) in a previously stable patient with CHF.	NHF 2018	1139	[3] Zile MR, Bennett TD, St John Sutton M, Cho YK, Adamson PB, Aaron MF, et al. Transition from chronic compensated to acute decompensated heart failure: Pathophysiological insights obtained from continuous monitoring of intracardiac pressures. <i>Circulation</i> 2008;118 (14):1433–41.				
Patients who have had HF for some time are often said to have 'chronic HF'. A treated patient with symptoms and signs that have remained generally unchanged for at least 1 month is said to be 'stable'. If chronic stable HF deteriorates, the patient may be described as 'decompensated' and this may happen suddenly or slowly, often leading to hospital admission, an event of considerable prognostic importance. New-onset ('de novo') HF may also present acutely, for example	ESC 2016 (Update due on Aug 27 <sup>th</sup> , 2021)	2137					
We conclude that compared to de novo AHF, AHF evolved from worsening of CHF is a more severe condition and is associated with increased mortality..	N	1	[4] Degoricija V, Trbušić M. et al. Acute Heart Failure developed as worsening of Chronic Heart Failure is associated with increased mortality compared to de novo cases; <i>Scientific Reports</i>   (2018) 8:9587   DOI:10.1038/s41598-018-28027-3				
In the real-world setting, 1 in 6 patients with HF <sub>rEF</sub> develop worsening HF within 18 months of HF diagnosis. These patients have a high risk for 2-year mortality and recurrent HF hospitalizations.	N	935	[5] Butler J. et al. Clinical Course of Patients With Worsening Heart Failure With Reduced Ejection Fraction <i>J Am Coll Cardiol</i> 2019; 73:935–44				

<b>zu E 4.4.3.3</b>							
<p>Screening auf Albuminurie bei Menschen mit Diabetes Mikroalbuminurie ist ein Risikofaktor für die Entwicklung einer chronischen Nierenerkrankung und für die Verminderung der glomerulären Filtrationsrate. Weiterhin ist sie ein Prädiktor für kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität. Dies gilt für Patienten mit und ohne Diabetes mellitus.</p>	<p>NVL Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2015 (abgelaufene Version in Überprüfung)</p>	<p>21-22</p>	<p>[6] National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 2007;49(2 Suppl 2):S12-154 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17276798</p> <p>[7] Zandbergen AA, Vogt L, de Zeeuw D, Lamberts SW, Ouwendijk RJ, Baggen MG, Bootsma AH. Change in albuminuria is predictive of cardiovascular outcome in normotensive patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. Diabetes Care 2007;30(12):3119-21 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17804682</p>			<p>↑↑</p>	<p>ja</p>
<p>Beispielekardiovaskulärer Risikofaktoren</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (biologisches) Alter</li> <li>• Geschlecht (männlich &gt; weiblich)</li> <li>• Diabetesdauer</li> <li>• Lebensstil/Ernährung/Bewegungsmangel</li> <li>• familiäre/genetische Disposition</li> <li>• Hypertonie</li> <li>• Dyslipidämie</li> <li>• Adipositas</li> <li>• <b>Niereninsuffizienz</b></li> <li>• <b>Albuminurie</b></li> <li>• Raucherstatus</li> <li>• starke Stoffwechsellinstabilität und schwere Hypoglykämien</li> <li>• linksventrikuläre Hypertrophie</li> <li>• subklinische Arteriosklerose bzw. subklinische kardiovaskuläre Erkrankung</li> </ul>	<p>NVL Typ 2 Diabetes 2021</p>	<p>34</p>	<p>[2]</p>				
<b>zu E.4.4.4.2</b>							
<p>Da die Mortalität von Herzinsuffizienzpatienten nach Hospitalisierungen stark zunimmt [29,30], wurden für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz bereits zahlreiche strukturierte Versorgungsmodelle entwickelt und</p>	<p>NVL Herzinsuffizienz 2019</p>	<p>124</p>	<p>[8] Swindle JP, Chan WW, Waltman JK, et al. Evaluation of mortality and readmissions following hospitalization with heart failure. Curr Med Res Opin 2016:1–11. DOI:</p>				

<p>in Studien evaluiert, mit dem Ziel, das Risiko einer (Re-)Hospitalisierung zu reduzieren, die Mortalität zu senken und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern.</p>			<p>10.1080/03007995.2016.1205972.  <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27348501">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27348501</a></p> <p>[9] Arundel C, Lam PH, Khosla R, et al. Association of 30-Day All-Cause Readmission with Long-Term Outcomes in Hospitalized Older Medicare Beneficiaries with Heart Failure. Am J Med 2016; 129(11):1178–84. DOI: 10.1016/j.amjmed.2016.06.018.  <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27401949">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27401949</a></p>				
<p><b>zu E.4.4.4.2.2</b></p>							
<p>Systems of Care to Reduce Rehospitalisation</p> <p>The rising burden of heart failure and increasing pressure on the health system has resulted in an urgent need to reduce rehospitalisations for heart failure. Potentially, this may be achieved through redesigning systems of care. A system of care is defined as a group of interventions implemented to improve service delivery. Rationale: Evidence of systems of care involving disease-management programs, telemonitoring, role of nurse practitioners, and medication titration clinics are presented below. The evidence supporting systems of care excluding these areas is weak. Most studies were retrospective in design and comprised of comparing a collaborative care model between a GP/general physician and cardiologist to GP/ general physician only. There was a reduction in mortality reported in patients in the collaborative care model compared to GP/general physician alone [254,255].</p>	<p>NHF 2018</p>	<p>1162</p>	<p>[10] Lee DS, Stukel TA, Austin PC, Alter DA, Schull MJ, You JJ, et al. Improved outcomes with early collaborative care of ambulatory heart failure patients discharged from the emergency department. Circulation 2010;122(18):1806–14.</p> <p>[11] Boom NK, Lee DS, Tu JV. Comparison of processes of care and clinical outcomes for patients newly hospitalized for heart failure attended by different physician specialists. Am Heart J 2012;163(2):252–9. (<a href="https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.11.012">https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.11.012</a>)</p>				

#### **A.1.4 – Berufsverband der Fachärzte für Kardiologie in freier Praxis e. V. (BFK)**

##### **Autorinnen und Autoren**

- Silber, Sigmund

## Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: V20-05

**Titel: Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Herzinsuffizienz**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Silber, Sigmund, Prof. Dr. med.
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt</b> (bitte ankreuzen)
<input checked="" type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation: BFK (Berufsverband der Fachärzte für Kardiologie in freier Praxis)</b>
<input type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

<b>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</b>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
z. B. 3.4 (S.16)	<u>Anmerkung:</u> KOORDINATION: jetzige Version in 1.6.1: Langzeitbetreuung und Koordination durch hausärztliche Praxen, nur in Ausnahmefällen durch kardiologische Praxen  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Langzeitbetreuung und Koordination durch kardiologische Praxen, nur in Ausnahmefällen durch hausärztliche Praxen
	<u>Anmerkung:</u>   <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

### **A.1.5 – Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG**

#### **Autorinnen und Autoren**

- Raming, Burkhard
- Tröbs, Sven-Oliver



Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

<p><b>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</b></p>	
<p>In der aktuellen Version des DMP Herzinsuffizienz Vorbericht in der Version 1.0 vom 19.07.2021 wurden sowohl amerikanische (AHA/ACC), kanadische (CCS) als auch europäische (ESC) Leitliniendokumente berücksichtigt.</p> <p>Zwischenzeitlich sind sowohl von CCS/CHFS (1) sowie von ACC (2) überarbeitete Empfehlungen bezüglich der medikamentösen Therapie der Herzinsuffizienz veröffentlicht worden, in denen den SGLT2-Inhibitoren in der HFrEF-Indikation ein hoher Stellenwert zukommt.</p> <p>In einem „Amendment SGLT2-Inhibitoren“ der NVL Chronische Herzinsuffizienz 2019, welches bis zum 5. Juli 2021 kommentiert werden konnte, wurde den SGLT2-Inhibitoren ein Empfehlungsgrad A für den Einsatz bei Patienten mit symptomatischer HFrEF und bestehender Medikation mit einem ACE-Hemmer oder ARB, Betarezeptorblocker und einem Mineralokortikoidrezeptorantagonist zugesprochen (3).</p> <p>Die Veröffentlichung der neuen ESC Leitlinie zur Therapie der Herzinsuffizienz ist für Ende August 2021 geplant (4, 5). Der Therapiealgorithmus der Leitlinie wurde bereits auf dem diesjährigen ESC HFA-Kongress vorgestellt. Er beinhaltet eine Klasse Ia Empfehlung für den Einsatz von SGLT2-Inhibitoren in Patienten mit HFrEF (5).</p> <p>Zusammenfassend befindet sich die Therapie der HFrEF aktuell im Wandel. Mehrere Fachgesellschaften sehen unabhängig voneinander eine hohe Evidenz für den Einsatz von SGLT2-Inhibitoren bei HFrEF-Patienten. Auch wenn die finale Publikation des neuen ESC-Leitliniendokuments noch aussteht, sollte diese wichtige therapeutische Neuerung in das DMP Herzinsuffizienz dringend integriert werden.</p>	
<p> </p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
4.4.3.2.1 (S 19)	<p><u>Anmerkung:</u> Die überarbeiteten Leitlinienempfehlungen der CCS/CHFS (1) von 01/2021 und der ACC (2) von 02/2021 wurden im vorliegenden Vorbericht noch nicht berücksichtigt. Das in Arbeit befindliche „Amendment SGLT2-Inhibitoren“ der NVL Chronische Herzinsuffizienz 2019 (3) sowie die ESC Leitlinie zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz, welche auf dem ESC Kongress von 27.08 – 30.08.2021 vorgestellt wird,(4, 5) sollten in Anbetracht der wichtigen Therapieänderungen der HFrEF ebenfalls Berücksichtigung finden,</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	bzw. die finale Publikation vor Finalisierung des DMP Herzinsuffizienz abgewartet werden.  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 6 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (CCS 2017, CCS/CHFS 2021 (1), ACC 2021 (2), ESC 2018, NVL 2019, NVL Amendment 2021, ESC 2021 (4,5))
4.4.3.2.2 (S 22)	<u>Anmerkung:</u> Die Evidenz von SGLT2-Inhibitoren wurde von CSS/CHFS (1), ACC (2), ESC 2021 (4, 5) sowie im aktuell in Arbeit befindlichen „Amendment SLGT2-Inhibitoren“ NVL Chronische Herzinsuffizienz von 2019 (3) berücksichtigt. Die ACC 2021 empfiehlt den Einsatz von SGLT2-Inhibitoren bei symptomatischer HFrEF (NYHA-Klasse II-IV) als nächsten Schritt bei bereits initiiertem Therapie mit ARNI oder ACE-Hemmer (alternativ ARB) sowie Betarezeptorblocker als Klasse I Empfehlung. Die CSS/CHFS empfiehlt die Verabreichung von SGLT2-Inhibitoren als Basistherapie der symptomatischen HFrEF (Klasse I Empfehlung). SGLT2-Inhibitoren haben somit den gleichen Stellenwert in der HFrEF-Therapie wie ACE-Hemmer, ARNI, Betarezeptorblocker und MRA.  Eine neue ESC-Leitlinie zur Therapie der Herzinsuffizienz soll parallel zum ESC Kongress (27.8.2021 – 30.08.2021) veröffentlicht werden. Wichtige Änderungen des Therapiealgorithmus der HFrEF wurden bereits auf dem diesjährigen ESC HFA-Kongress (29.06.2021 – 01.07.2021) vorgestellt (5). Analog zur CSS/CHFS-Empfehlung werden die SGLT2-Inhibitoren als 4. Substanzklasse in der Basistherapie der HFrEF gesehen und hierfür mit einer Klasse Ia-Empfehlung bewertet. Der in dem DMP Herzinsuffizienz berücksichtigte ARNI erhielt dagegen lediglich eine Klasse IIb-Empfehlung.  Die Empfehlungen basieren auf der DAPA-HF Studie (6), der EMPEROR Reduced Studie (7) sowie einer Metaanalyse beider Studien (8) in denen eine Reduktion der Morbidität und Mortalität von Patient*innen mit HFrEF unabhängig von dem Vorliegen eines Diabetes mellitus sowie additiv zu einer adäquaten Herzinsuffizienztherapie gezeigt wurde. Basierend auf diesen Studien haben sowohl Dapagliflozin als auch Empagliflozin bereits eine Zulassung für die symptomatische HFrEF in der Europäischen Union erhalten (9, 10). Weitere Details zur Zulassung von Empagliflozin können dem „European public assessment report“ (EPAR) der European Medicine Agency (EMA) entnommen werden (11).  Diese therapeutischen Neuerungen haben in das DMP Herzinsuffizienz noch keinen Eingang gefunden.

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u>  Änderung des Blocks „Therapie mit einem Angiotensin Rezeptor Neprilysin Inhibitor (ARNI)“ und einfügen eines Blocks „Therapie mit SGLT2-Inhibitoren in Anlehnung an das 2021 NVL Herzinsuffizienz Amendment zu SGLT-Inhibitoren (3):</p> <p><u>Therapie mit einem Angiotensin Rezeptor Neprilysin Inhibitor (ARNI):</u>  <i>Bei Patientinnen und Patienten die unter einer optimalen Therapie mit einem ACE-Hemmer/ARB, einem Betablocker und einem MRA weiterhin symptomatisch sind, wird eine Intensivierung der Therapie mit</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>mit einem SGLT2-Inhibitor (unabhängig vom Diabetes-Status) oder</i></li> <li>• <i>mit Sacubitril/Valsartan (im Austausch mit dem ACE-Hemmer/Angiotensinrezeptorblocker)</i></li> </ul> <p><i>empfohlen. Langzeitdaten mit Blick auf seltenere mögliche Nebenwirkungen unter der Therapie mit Angiotensin Rezeptor Neprilysin Inhibitoren liegen bislang noch nicht vor.</i></p> <p><u>Therapie mit SGLT2-Inhibitoren</u>  <i>Patient*innen mit HFrEF, die trotz leitliniengerechter Therapie mit einem ACE-Hemmer (oder Angiotensinrezeptorblocker), einem Betarezeptorenblocker und einem Mineralokortikoidrezeptorantagonisten symptomatisch sind, soll im nächsten Schritt eine Intensivierung der medikamentösen Therapie</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>mit einem SGLT2-Inhibitor (unabhängig vom Diabetes-Status) oder</i></li> <li>• <i>mit Sacubitril/Valsartan (im Austausch mit dem ACE-Hemmer/Angiotensinrezeptorblocker)</i></li> </ul> <p><i>empfohlen werden. Daten zur Langzeitsicherheit von SGLT2-Inhibitoren bei Patient*innen ohne Typ-2-Diabetes liegen bislang nicht vor.</i></p>
Tabelle 6 Zeile 1 Spalte 7 S 33	<p><u>Anmerkung</u>  In der EMPEROR Reduced Studie reduzierte Empagliflozin verglichen mit Placebo signifikant die jährliche Abnahme der eGFR in Patient*innen mit HFrEF (–0,55 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> pro Jahr vs. –2,28 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> pro Jahr), was einer Gruppendifferenz von 1,73 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> pro Jahr (95% KI, 1,10 - 2,37; P&lt;0,001) entspricht (6). Ein ähnlicher Effekt konnte für Dapagliflozin in Patient*innen mit HFrEF beobachtet werden (7). Diese Effekte wurden jeweils additiv zu einer adäquaten Herzinsuffizienzmedikation beobachtet.</p> <p>Zudem kann Empagliflozin, anders als ACE-Hemmer, ARB, MRA und ARNI mit in einer täglichen Dosierung von 1x 10mg ohne Dosisanpassung bis zu einer eGFR von &gt;20 ml/min/1.72m<sup>2</sup> verabreicht werden (10).</p>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<b>Vorgeschlagene Änderung:</b> medikamentöse Therapie: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Negativempfehlung Digoxin<sup>#</sup></li> <li>• Indikation für einen ACE-Hemmer, ARB und MRA               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ bei stabiler milder oder moderater Niereninsuffizienz</li> <li>○ bei Herzinsuffizienz und Dialyse</li> </ul> </li> <li>• Indikation für einen SGLT2-Inhibitor</li> <li>• Therapie wie bei Nierengesunden ab einer GFR von <math>\geq 30</math>ml/min</li> </ul>
Tabelle 15, Zeile 1, Spalte 7 (S 59)	<p>Die im DMP Herzinsuffizienz Vorbericht zitierten Leitlinien bezüglich der Grenzwerte für natriuretische Peptide variieren stark. Die NICE 2018 empfiehlt die Überweisung zur weiteren Herzinsuffizienzdiagnostik erst bei einem NT-proBNP-Wert <math>&gt; 400</math> pg/ml. Diese Empfehlung basiert auf einer Kosten-Effektivitäts-Analyse des NICE 2018 (12). Die Autoren sehen selbst einige Limitationen in ihrer Analyse: a) die Daten stammen aus einer einzigen Studie. Eine Metaanalyse von 3 Studien ergab signifikante Inkonsistenzen. b) Der Anteil an HFrEF-Patient*innen war niedrig und ein Bias wahrscheinlich. c) ein Grenzwert von <math>&gt; 400</math> pg/ml kann zu einer verspäteten Herzinsuffizienzdiagnose führen, während eine frühe Diagnose für Patient*innen einen größeren klinischen Vorteil bringt. d) Eine probabilistische Analyse ergab einen anderen Grenzwert als eine deterministische Analyse.</p> <p>Die CCS Empfehlungen (13) sowie die NVL Chronische Herzinsuffizienz (14) knüpfen die Definition einer Herzinsuffizienz an einen NT-proBNP-Wert von <math>&gt; 125</math> pg/ml.</p> <p>In allen Leitlinienempfehlungen (NVL, CCS, AHA) wird der primäre Nutzen der natriuretischen Peptide aufgrund ihres hohen negativ prädiktiven Werts in der Ausschlussdiagnostik gesehen. Die CCS empfiehlt eine Überweisung zu einem Spezialisten bereits ab einem NT-proBNP-Wert von <math>&gt; 125</math> pg/mL (13). Die Empfehlung der Herzinsuffizienzvereinigung der ESC (HFA ESC) zum Einsatz von natriuretischen Peptiden unterscheidet akut dekompensierte von nicht-akut dekompensierten Patienten. Während akut dekompensierte Herzinsuffizienzpatient*innen normalerweise stationäre aufgenommen werden müssen und hoch symptomatisch sind, entwickeln nicht-akut dekompensierte Herzinsuffizienzpatient*innen, d.h. Patient*innen mit chronischer Herzinsuffizienz, i.d.R. schleichende, mildere Symptome, was zu einer Vorstellung beim Hausarzt bzw. der Hausärztin führt (15). Insbesondere bei letzteren Patient*innen sind die von NICE 2018 angeführten Grenzwerte als zu hoch angegeben. Weitere Details definiert die ESC HFA in ihrer Empfehlung zum Einsatz von natriuretischen Peptiden (16): Während ein NT-proBNP <math>&lt; 125</math> pg/ml eine Herzinsuffizienz unwahrscheinlich macht, in Patient*innen mit milden Herzinsuffizienzsymptomen liegt ein NT-proBNP-Wert zwischen <math>125</math> pg/ml und <math>600</math> pg/ml in einem Graubereich, welcher weiterer Abklärung bedarf. Neben der Herzinsuffizienz können gemäß der fachgesellschaftsübergreifenden „Universal Definition of Heart Failure“ weitere Erkrankungen wie z.B. eine Lungenarterienembolie, eine Myokarditis,</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>Herzrhythmusstörungen, eine Rechtsherzinsuffizienz, eine pulmonal-arterielle Hypertonie, Herzklappenerkrankungen oder auch ein Cor pulmonale eine Erhöhung des NT-proBNP-Werts bedingen (15, Tabelle 7). Alle diese Erkrankungen bedürfen einer weiteren kardiologischen Abklärung.</p> <p>In der „Universaldefinition of heart failure“ wird zwischen „ambulanten“ nicht-dekompensierte sowie akut-dekompensierten, hospitalisierten Herzinsuffizienzpatient*innen hinsichtlich der NT-proBNP-Grenzwerte unterschieden. Während bei akut-dekompensierten Patienten ein Grenzwert von <math>\geq 300</math> pg/ml als unterstützend für die Diagnose einer Herzinsuffizienz angesehen wird, wird für ambulante nicht-dekompensierte, d.h. Patient*innen mit chronischer Herzinsuffizienz, ein NT-proBNP-Grenzwert von <math>\geq 125</math> pg/ml angenommen (15, Tabelle 7).</p> <p>Sowohl die „Universal definition of heart failure“ als auch die aktuelle ESC Empfehlung zur Nutzung von natriuretischen Peptiden erachten die Bestimmung des NT-proBNP-Werts nur im Falle von klinischen Symptomen einer Herzinsuffizienz für sinnvoll an. So werden Sensitivität und Spezifität für die Erkennung einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz erhöht.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Überweisung im Rahmen der Erstdiagnostik bei Verdacht auf eine Herzinsuffizienz<sup>#</sup></li> <li>• Überweisung zur Fachärztin / zum Facharzt bei NT-proBNP-Leveln <math>\geq 125</math> pg/ml und klinischen Symptomen einer Herzinsuffizienz</li> </ul>
<p>4.4.7 (S 69, S70); Tabelle 22 (S 86); 5. (S 88); 6. (S 94);</p>	<p><u>Anmerkung</u> Der Begriff „Diastolische Herzinsuffizienz“ wurde in allen zitierten Leitliniendokumenten durch „Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF)“ ersetzt.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF)</p>
<p>4.4.7, Tabelle 20 Zeile 2, Spalte 2 (S 70)</p>	<p><u>Anmerkung:</u> ACE-Hemmer (17), ARB (18), ARNI (19), MRA (20) werden als medikamentöse Therapie der diastolischen Herzinsuffizienz (HFpEF) angegeben. Weder hat eine der Substanzklassen gemäß Fachinformation eine Zulassung für die Indikation HFpEF, noch existieren Studien, die für eine der Substanzen eine Stabilisierung der Herzinsuffizienz oder gar eine Reduktion der kardiovaskulären oder Gesamtsterblichkeit gezeigt haben. Es handelt sich somit um einen Off-Label-Einsatz.</p> <p>In der SOLOIST-WHF-Studie ergaben sich Hinweise auf einen positiven Effekt des SGLT2-Inhibitors Sotagliflozin auf den Verlauf einer mutmaßlichen HFpEF bei Patient*innen mit Diabetes Typ 2 (21).</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>In der EMPEROR Preserved Studie erreichte Empagliflozin – als erste Substanz überhaupt – gegen Placebo in HFpEF-Patient*innen mit und ohne Diabetes Typ 2 unter adäquater Herzinsuffizienztherapie eine Reduktion des primären Endpunkts bestehend aus kardiovaskulärem Tod und Hospitalisierung wegen einer Herzinsuffizienz (22). Die vollständigen Ergebnisse werden am 27.08.2021 auf dem ESC-Kongress vorgestellt und parallel publiziert.</p> <p>Für Empagliflozin planen Boehringer Ingelheim und Lilly die Zulassungsanträge im Jahr 2021 einzureichen.</p> <p>Bezüglich der HFpEF empfehlen die zitierten Leitlinien lediglich eine symptomatische Behandlung mit Diuretika bei Bedarf sowie die Behandlung der Komorbiditäten.</p>
<p>5 S 91/92</p>	<p><u>Anmerkung</u></p> <p>Der Empfehlungsgrad für die Gabe eines SGLT2-Hemmers bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz ohne Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 2 wird als niedrig angegeben. Die angegebene Referenz 23 bezieht sich auf eine Empfehlung der CCS/CHFS Herzinsuffizienzleitlinien zu Patient*innen mit funktioneller Mitralklappeninsuffizienz, welche lediglich eine ausgewählte Subgruppe des HFrEF-Kollektivs darstellen.</p> <p>Wie bereits oben erläutert sehen die CCS/CHFS Herzinsuffizienzempfehlungen von 2021 (1), die der ACC von 2021 (2), sowie die bereits präsentierte ESC Therapieempfehlungen zur Herzinsuffizienz (5) und die NVL Herzinsuffizienz Autorengruppe (3) eine hohe Evidenz für den Einsatz von SGLT2-Hemmern bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <p>Mehrere Fachgesellschaften empfehlen mit einem hohen Empfehlungsgrad die Gabe eines SGLT2-Hemmers bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz ohne Vorliegen eines Diabetes Typ 2 (1,2,3,5). <del>Da die medikamentöse Therapie mit SGLT2-Hemmer aktuell noch nicht Gegenstand des DMP Herzinsuffizienz ist, wurden diese Empfehlungen als diskrepant eingestuft [23].</del></p>
<p>5 S 92</p>	<p><u>Anmerkung</u></p> <p>Für Empagliflozin liegt inzwischen eine Indikationserweiterung für Patient*innen mit HFrEF unabhängig vom Vorhandensein eines Diabetes mellitus Typ 2 vor. Eine Dossierbewertung vonseiten des IQWiG im Rahmen des Nutzenbewertungsverfahrens nach § 35a SGB V für Empagliflozin wurde am 15.07.2021 begonnen; ein G-BA Beschluss wird für Januar 2022 erwartet (23).</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	Für die Wirkstoffe Dapagliflozin aus der Wirkstoffgruppe der Gliflozine liegt eine Dossierbewertung vonseiten des IQWiG (A20-113) im Rahmen des Nutzenbewertungsverfahrens nach § 35a SGB V vor [39]. Der G-BA hat im Rahmen dieses Verfahrens den Zusatznutzen für die Erweiterung des Anwendungsgebiets von Dapagliflozin für Patientinnen und Patienten mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion bescheinigt. Die EMA hat kürzlich für den Wirkstoff Empagliflozin eine Indikationserweiterung für den Einsatz bei Patienten und Patientinnen mit HFrEF unabhängig vom Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 2 bis zu einer eGFR von 20 ml/min/1,73m <sup>2</sup> beschlossen (11,10). Das Nutzenbewertungsverfahren nach § 35a SGB V für Empagliflozin hat am 15.07.2021 begonnen. Eine Dossierbewertung vonseiten des IQWiG wird am 15.10.2021 veröffentlicht und der G-BA Beschluss für Januar 2022 erwartet (23).
Tabelle 55 Zeilen 6- 10  S 158	<p><u>Anmerkung</u> Die Empfehlungen zum Einsatz von SGLT2-Inhibitoren beziehen sich auf die CCS Herzinsuffizienz Leitlinie von 2020. Zwischenzeitlich ist eine überarbeitete CCS/CHFS-Empfehlung (1) erschienen.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Übernahme der Empfehlungen aus der CCS/CHFS-Empfehlung (1) S. 539:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• We recommend an SGLT2 inhibitor, such as dapagliflozin or empagliflozin, be used in patients with HFrEF, with or without concomitant type 2 diabetes, to improve symptoms and quality of life and to reduce the risk of HF hospitalization and/or CV mortality (Strong Recommendation; High-Quality Evidence).</li> <li>• We recommend an SGLT2 inhibitor, such as empagliflozin, canagliflozin, or dapagliflozin be used for treatment of patients with type 2 diabetes and atherosclerotic CV disease to reduce the risk of HF hospitalization and death (Strong Recommendation; High-Quality Evidence).</li> <li>• We recommend an SGLT2 inhibitor, such as dapagliflozin, be used in patients with type 2 diabetes who are older than 50 years with additional risk factors for atherosclerotic CV disease to reduce the risk of HF hospitalization (Strong Recommendation; High-Quality Evidence).</li> <li>• We recommend SGLT2 inhibitors such as canagliflozin or dapagliflozin be used in patients with albuminuric renal disease, with or without type 2 diabetes, to reduce the risk of HF hospitalization and progression of renal disease (Strong Recommendation; High-Quality Evidence).</li> </ul>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

1. McDonald, M. *et al.* CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Can J Cardiol* **37**, 531–546 (2021).
2. Committee, W. *et al.* 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* **77**, 772–810 (2021).
3. Konsultationsfassung "Amendment NVL Chronische Herzinsuffizienz" der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) Chronische Herzinsuffizienz, 3. Auflage, [Zugriff: 05.08.2021], URL: <https://www.leitlinien.de/themen/herzinsuffizienz/konsultation/herzinsuffizienz-3aufl-vers3-amendment-konsultation.pdf>
4. ESC Guidelines Publication Schedule, [Zugriff: 05.08.2021], URL: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/ESC-Guidelines-Publication-Schedule>
5. Preview of the 2021 ESC/HFA heart failure guidelines - PACE-CME, [Zugriff: 05.08.2021], URL: <https://pace-cme.org/2021/06/29/preview-of-the-2021-esc-hfa-heart-failure-guidelines/>
6. McMurray, J. J. V. *et al.* Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *New Engl J Med* **381**, 1995–2008 (2019).
7. Packer, M. *et al.* Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *New Engl J Med* **383**, 1413–1424 (2020).
8. Zannad, F. *et al.* SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* **396**, 819–829 (2020).
9. Fachinformation Forxiga Stand April 2021
10. Fachinformation Jardiance Stand Juni 2021
11. EPAR Empagliflozin (Procedure No. EMEA/H/C/002677/II/0055, [Zugriff: 05.08.2021], URL: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/jardiance-h-c-002677-ii-0055-epar-assessment-report-variation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/jardiance-h-c-002677-ii-0055-epar-assessment-report-variation_en.pdf)
12. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic heart failure in adults: diagnosis and management [online]. 2018 [Zugriff: 05.08.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng106/resources/chronic-heart-failure-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-66141541311685>
13. Ezekowitz, J. A. *et al.* 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can J Cardiol* **33**, 1342–1433 (2017).
14. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale Versorgungsleitlinie: Chronische Herzinsuffizienz; Langfassung [online]. 2019 [Zugriff: 05.08.2021], URL: <https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/herzinsuffizienz/herzinsuffizienz-3aufl-vers2-lang.pdf>
15. Bozkurt, B. *et al.* Universal definition and classification of heart failure: A report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of

- Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. Eur J Heart Fail (2021) doi:10.1002/ejhf.2115.
16. Mueller, C. et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. Eur J Heart Fail 21, 715–731 (2019).
  17. Fachinformation Delix Stand April 2021
  18. Fachinformation Blopress Stand März 2019
  19. Fachinformation Entresto Stand Mai 2021
  20. Fachinformatino Aldactone Stand Juli 2018
  21. Bhatt, D. L. et al. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. New Engl J Med 384, 117–128 (2020).
  22. EMPEROR-Preserved trial meets primary endpoint | Press (boehringer-[ingelheim.com](http://www.boehringer-<br/>ingelheim.com)), [Zugriff: 05.08.2021], URL: [https://www.boehringer-  
ingelheim.com/press-release/emperor-preserved-heart-failure-toplineresults](https://www.boehringer-<br/>ingelheim.com/press-release/emperor-preserved-heart-failure-toplineresults)
  23. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Empagliflozin (Neues Anwendungsgebiet: chronische Herzinsuffizienz) - Gemeinsamer Bundesausschuss (g-ba.de), [Zugriff: 05.08.2021], URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/716/>

**A.1.6 – Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V.  
German Cardiac Society (DGK), Deutsche Diabetes Gesellschaft e. V. (DDG),  
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)**

**Autorinnen und Autoren**

- Angermann, Christian
- Boer, Jana
- Ertl, Georg
- Gallwitz, Baptist
- von Haehling, Stephan
- Helms, Thomas Maria
- Kempf, Tibor
- Müller-Wieland, Dirk
- Raake, Philip
- Silber, Sigmund
- Störk, Stefan

## Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: V20-05

**Titel: Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Herzinsuffizienz**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Prof. Dr. Philip Raake (federf) (DGK)
Prof. Dr. Christian Angermann (DGK)
Dr. Jana Boer (DGK)
Prof. Dr. Stephan von Haehling (DGK)
Dr. Thomas Maria Helms (DGK)
Prof. Dr. Tibor Kempf (DGK)
Prof. Dr. Sigmund Silber, München (DGK)
Prof. Dr. Stefan Störk (DGK)
Prof. Dr. Baptist Gallwitz (DDG)
Prof. Dr. Müller-Wieland (DDG)
Prof. Dr. med. Georg Ertl (DGIM)
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt</b> (bitte ankreuzen)
<input checked="" type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation:</b>
<b>DGK – Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.,</b> [REDACTED]
<b>DDG – Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V.,</b> [REDACTED]
<b>DGIM – Deutsche Gesellschaft für innere Medizin e. V.,</b> [REDACTED] [REDACTED]
<input type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

<p><b>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</b></p>	
<p><u>Allgemeine Anmerkung:</u>          3 (S. 5)/4.1 (S. 6) Bzgl. Publikationszeitraum der hinzugezogenen Leitlinien listet der Vorbericht:          „Die Leitlinien mussten von November 2016 an publiziert sowie als gültig gekennzeichnet sein und / oder das genannte Überarbeitungsdatum nicht überschritten haben.“          ...          „Die letzte Suche fand im Dezember 2020 statt.“</p> <p>Der Zeitraum der betrachteten Leitlinien umfasst somit November 2016 bis Dezember 2020. Aktuell steht die Publikation einer aktualisierten Leitlinie der European Society of Cardiology (ESC) für die Diagnose und Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz (HI) Anfang September 2021 im Rahmen des jährlichen Kongresses der ESC bevor. Diese Leitlinie stellt aus unserer Sicht, neben der Nationalen Versorgungsleitlinie chronische HI, die wichtigste Basis für diagnostische und therapeutische Maßnahmen für das Krankheitsbild HI in der Bundesrepublik Deutschland dar. Hier erwarten wir zu zentralen Aspekten relevante Änderungen und Aktualisierungen.          Bei relevanten Komorbiditäten mit einer hohen Inzidenz und Prävalenz in Deutschland ist die im Frühjahr 2021 veröffentlichte Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes ebenfalls unberücksichtigt, die gerade für kardiovaskulär Erkrankte mit und ohne Herzinsuffizienz einen besonderen Therapiealgorithmus für die Diabetesbehandlung vorsieht.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u>          Erweiterung des Recherchezeitraums bis mindestens September 2021 und somit Berücksichtigung u.a. der aktuell erwarteten aktualisierten ESC Leitlinie für die Diagnose und Behandlung der akuten und chronischen HI in der Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Herzinsuffizienz.</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
4.2., S.7/8	<p><u>Anmerkung:</u> Einige wichtige neue internationale Leitlinien-Updates oder Positionspapiere, die 2021 erschienen sind, sowie aktuelle Amendments zur Nationalen Versorgungsleitlinie chronische HI (e.g.: SGLT2 Inhibitoren) sind in der Tabelle nicht berücksichtigt und sollten eingefügt werden. Sie enthalten wesentliche neue Erkenntnisse (z.B. zur Medikation, multidisziplinären Versorgung und</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>gerätegestütztem Monitoring und zur Telemedizin), die in die Stellungnahme einfließen müssen.</p> <p>Eine neue Version der ESC Leitlinien zur Diagnose und Therapie der akuten und chronischen Herzinsuffizienz ist für August 2021 zu erwarten und sollte ebenfalls berücksichtigt werden.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <p>Wir schlagen vor, den Recherchezeitraum auf mindestens September 2021 zu erweitern und folgende Leitlinien zu berücksichtigen (die vollständigen Referenzen sind im Literaturverzeichnis aufgeführt):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maddox et al. 2021,</li> <li>• McDonald et al. 2021,</li> <li>• O'Meara et al. 2020,</li> <li>• Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz - Amendment, 3. Auflage. Version 3 - Konsultationsfassung (leitlinien.de),</li> <li>• ESC Leitlinie 2021.</li> <li>• NVL Typ-2-Diabetes</li> </ul>
<p>4.3, S. 9</p> <p>unter Berücksichtigung der Diskussion in 5.1, S. 100</p>	<p>Der Vorbericht stellt fest:</p> <p>„Die Leitlinien DGPR 2020, NHF 2018 und NVL 2019 beinhalten im Gegensatz zur DMP-A-RL Definitionen zur Herzinsuffizienz mit reduzierter (HF<sub>r</sub>EF), mittelgradig eingeschränkter (HF<sub>m</sub>rEF) und erhaltener Auswurfleistung (HF<sub>p</sub>EF). Zusätzlich enthalten die Leitlinien CCS 2017 [15] und NHF 2018 [16] eine Definition der Rechtsherzinsuffizienz.“</p> <p><u>Anmerkung:</u></p> <p>Zutreffend werden Diskrepanzen der Definition der Herzinsuffizienz im DMP-A-RL im Vergleich zu den aktuellen Leitlinien herausgearbeitet. Hier sind insbesondere zwei Aspekte zu berücksichtigen:</p> <p>1.) Es wurde unlängst eine neue globale Definition der HI erarbeitet und in einem Positionspapier kardiologischer Fachgesellschaften publiziert, diese sollte die hier verwendete Definition ersetzen (Bozkurt et al., 2021).</p> <p>2.) Aktuelle Leitlinien (u.a. ESC 2016, NVL 2019) definieren unterschiedliche Formen der HI, nämlich die Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HF<sub>r</sub>EF), Herzinsuffizienz mit geringgradig eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>(HFmrEF) und Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFpEF) (Ponikowski et al., 2016; Nationale Versorgungs Leitlinie Chronische Herzinsuffizienz, 2019). Eine Differenzierung in die unterschiedlichen Formen ist essenziell.</p> <p>Allein die HFpEF („diastolische HI“) umfasst eine große, stetig wachsende Patientengruppe (bis zu 50% der HI Patienten) Wahrscheinlich wird die HFpEF zukünftig die häufigste Ursache der HI sein, aufgrund einer zunehmend alternden Bevölkerung und einer steigenden Prävalenz von u.a. Adipositas, Diabetes und Bluthochdruck. Die HFpEF ist ein heterogenes klinisches Syndrom und muss von der HFrEF und anderen Ätiologien abgegrenzt werden (Borlaug, 2020). Die klinische Diagnose der HFpEF ist mitunter schwierig, hier sind klinische, laborchemische und echokardiographische Kriterien zu berücksichtigen (Pieske et al., 2020). Die Identifikation von spezifischen Ursachen (wie u.a. KHK, Amyloidose, Sarkoidose) sind für eine kausale Therapie entscheidend. Die Therapie der HFpEF unterscheidet sich von der Therapie der HFrEF, daher ist eine Abgrenzung notwendig.</p> <p>Davon sind noch weitere Ursachen einer HI, wie die isolierte Rechtsherzinsuffizienz oder die HI infolge von Klappenvitien abzugrenzen.</p> <p><u>Vorgeschlagene Ergänzung:</u></p> <p>1.) Bei der Definition der Zielgruppe sollte die neue globale Definition der Herzinsuffizienz berücksichtigt werden.</p> <p>2.) Bei der Definition sollten mindestens folgende Formen der Herzinsuffizienz aufgeführt werden: Herzinsuffizienz mit reduzierter (HFrEF), mittelgradig eingeschränkter (HFmrEF) und erhaltener Auswurfleistung (HFpEF). Dies bedeutet, dass alle Patienten mit einer nachgewiesenen (fachärztlich objektivierten) Herzinsuffizienz ungeachtet der linksventrikulären Ejektionsfraktion im DMP mitbehandelt werden sollen.</p> <p>Auch die isolierte Rechtsherzinsuffizienz sollte berücksichtigt werden.</p>
4.4.1, S. 9	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>Hier wird die Zielgruppe auf asymptomatische und symptomatische Patienten mit einer HFrEF (LVEF ≤40%) eingeschränkt. Diese Einschränkung der Versorgungsgruppe schließt mindestens jeden zweiten Patienten mit einer HI (HFmrEF und HFpEF, isolierte Rechtsherzinsuffizienz) von der Teilnahme am DMP-A-RL aus. Die</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>ausgeschlossenen Patienten haben jedoch einen hohen Bedarf an einem individualisierten therapeutischen Management, um die relevante Einschränkung der Lebensqualität und Prognose durch die Erkrankung zu adressieren.</p> <p>Die Sachverständigen stellen zurecht fest, dass „als zusätzliche Versorgungsaspekte, die bisher nicht in der DMP-A-RL thematisiert werden, konnten die diastolische Herzinsuffizienz (V.X) und die Rechtsherzinsuffizienz (V.Y) identifiziert werden.“ (6. Fazit, S. 94).</p> <p><u>Vorgeschlagene Ergänzung, in Analogie zum weiter oben (4.3) ausgeführten Kommentar:</u>  Ausweitung der Zielgruppe des DMP-A-RL auf Patienten mit HFpEF, HFmrEF und isolierter Rechtsherzinsuffizienz.  Dies bedeutet, dass alle Patienten mit einer nachgewiesenen (fachärztlich objektivierten) Herzinsuffizienz ungeachtet der linksventrikulären Ejektionsfraktion im DMP mitbehandelt werden sollen. Auch die isolierte Rechtsherzinsuffizienz sollte berücksichtigt werden.</p>
4.4.3.2.2, S. 21	<p><u>Anmerkung:</u>  Wie in Tabelle 5 (S.25) korrekt ausgeführt, ist die die Therapie mit MRA (Spironolacton oder Eplerenon) ist nach Studienlage bereits indiziert bei Patienten mit einer LVEF ≤35-40% indiziert (RALES-Studie, Pitt et al., 1999; Zannad et al., 2011)</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u>  Änderung des Textes auf S. 21 unten (Paragraph zu „Therapie mit Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (MRA)“):</p> <p>Patientinnen und Patienten mit einer LVEF &lt; 40 %, die trotz optimaler Therapie mit ACE-Hemmer und Betablocker und Diuretikum im Stadium NYHA II-IV sind, sollten additiv mit MRA in niedriger Dosierung behandelt werden.</p>
Tabelle 6 S. 32, V1.4.3.K6	<p><u>Anmerkung:</u>  In der Tabelle Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Besondere Aspekte bei Komorbidität“ (V1.4.3) ist die 2021 veröffentlichte NVL zum Typ-2-Diabetes unberücksichtigt. Des Weiteren ist die Datenlage zu DPP-4-Inhibitoren nicht einheitlich und in der Tabelle nicht korrekt dargestellt. Unter Sitagliptin tritt Herzinsuffizienz nicht häufiger auf als unter Standardtherapie (TECOS-Studie). Nur für Saxagliptin gibt es eine entsprechende Kontraindikation.</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>								
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Änderung der re. Spalte "Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise" der Tab. 6 S. 31: bei Kontraindikationen statt "DPP-4 Inhibitoren" "Saxagliptin"</li> <li>- Aufnahme der NVL Typ-2-Diabetes als Zitat bei den Hinweisen zu den SGLT-2 Hemmern</li> </ul>								
4.4.1, S. 45 ff	<u>Anmerkung:</u> Ausführungen zur Notwendigkeit der Medikamentenauf titration und zur Stärkung der Patientenselbstfürsorge und der Überwachung der Therapieadhärenz fehlen bzw. sind ungenügend.  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Ein entsprechender Abgleich mit verfügbaren Leitlinien/ Positionspapieren ist einzufügen. Siehe z. B. Maddox et al., 2021.								
4.4.1, S.45 ff	<u>Anmerkung:</u> Bei der Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Allgemeines Monitoring“ (V1.5.1) werden im Abgleich mit den Empfehlungen (Tabellen 11 und 12) nur Inhalte abgeglichen, jedoch werden in den Empfehlungen enthaltene Statements zur nötigen Qualifikation der Provider nicht aufgeführt. Die Stellungnahmen unter 4.4.6 (S. 65) dazu, dass hier Empfehlungen fehlen, sind teilweise unvollständig/nicht zutreffend.  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Eine entsprechende Ausarbeitung ist einzufügen. Entsprechende Ausführungen mit konkreten Angaben finden sich z.B. bei Maddox et al., 2021.  <table border="1" data-bbox="491 1451 1015 1720"> <thead> <tr> <th><b>TABLE 7</b> Essential Skills for an HF Team</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>■ HF diagnosis and monitoring for progression</td> </tr> <tr> <td>■ Treatment prescription, titration, and monitoring</td> </tr> <tr> <td>■ Patient and caregiver education on disease and treatments</td> </tr> <tr> <td>■ Lifestyle prescription (e.g., diet, exercise), education, and monitoring</td> </tr> <tr> <td>■ Psychological and social support assessment, treatment, and monitoring</td> </tr> <tr> <td>■ Palliative and end-of-life counseling and care</td> </tr> <tr> <td>■ Coordination of care for concomitant comorbidities</td> </tr> </tbody> </table> <p>HF = heart failure.</p>	<b>TABLE 7</b> Essential Skills for an HF Team	■ HF diagnosis and monitoring for progression	■ Treatment prescription, titration, and monitoring	■ Patient and caregiver education on disease and treatments	■ Lifestyle prescription (e.g., diet, exercise), education, and monitoring	■ Psychological and social support assessment, treatment, and monitoring	■ Palliative and end-of-life counseling and care	■ Coordination of care for concomitant comorbidities
<b>TABLE 7</b> Essential Skills for an HF Team									
■ HF diagnosis and monitoring for progression									
■ Treatment prescription, titration, and monitoring									
■ Patient and caregiver education on disease and treatments									
■ Lifestyle prescription (e.g., diet, exercise), education, and monitoring									
■ Psychological and social support assessment, treatment, and monitoring									
■ Palliative and end-of-life counseling and care									
■ Coordination of care for concomitant comorbidities									
Tabelle 13, V1.5.2.1 – K1	<u>Anmerkung:</u> Die Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL listet: „... intensivierte häusliche Betreuung durch Hausärzte bei Patientinnen und Patienten mit einem erhöhten Mortalitäts- oder								

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
hausarztbasierte Unterstützungsangebote, S. 51	<p>Hospitalisierungsrisiko mit Komponenten wie Betreuung durch spezialisierte Pflegekräfte, strukturierte telefonische Beratung, Telemonitoring...“</p> <p>Die strukturierte telefonische Beratung und das Telemonitoring erfordern spezifische Fachkenntnisse und kontinuierliche ärztliche Supervision. Dies ist hausarztbasiert nur im Ausnahmefall abbildbar. (Davon abzugrenzen ist die intensivierete häusliche Betreuung, die eine mehr generalistisch-internistische oder palliative Intention hat. Dieses Versorgungssegment ist z.B. durch NÄPA hausarztbasiert abbildbar).</p> <p>Die für die strukturierte telefonische Beratung und das Telemonitoring erforderlichen Fachkräfte sind üblicherweise beim Facharzt oder einem kardiologischen telemedizinischen Zentrum angesiedelt (siehe Störk et al. DGK Curriculum für Spezialisierte Herzinsuffizienz Assistenz, Ref #37 des IQWiG Vorberichts). Diese Aufgabe sollte deshalb fachärztlich gebunden sein.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u>            Verschiebung des Blocks „strukturierte telefonische Beratung, Telemonitoring“ in den Bereich der facharztbasierten besonderen Unterstützungsangebote (V1.5.2.2).</p>
4.4.4.2.2, V1.5.2.2 – K1, S.52 und S. 94	<p><u>Anmerkung:</u>            Die Darstellung dieses Aspekts endet auf S. 52 mit der Feststellung „Die eingeschlossenen Leitlinien geben keine Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt.“ Auf S. 94 findet sich das Fazit, dass „keine oder keine aktuellen Empfehlungen in den eingeschlossenen Leitlinien“ vorlagen.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u>            Die neue DMP-A-RL sollte an dieser Stelle das fachärztlich gestützte TELEMONITORING-HI betonen, welches ab Oktober 2021 Eingang in die Behandlungsroutine finden soll. Diese besondere Unterstützung geht über das Telemonitoring im strengen Sinne hinaus und umfasst zusätzliche Feedback-Schleifen mit den Patienten und dem Hausarzt durch beim Facharzt angesiedeltes spezialisiertes HI-Assistenzpersonal.</p> <p>Quelle: G-BA Beschluss zum TELEMONITORING HI. <a href="https://www.g-ba.de/beschluesse/4648/">https://www.g-ba.de/beschluesse/4648/</a></p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
4.4.5.1 Koordinierende Ärztin / koordinierender Arzt (V1.6.1)	<u>Anmerkung:</u> Es hat sich gezeigt, dass Patienten mit HI, die in kardiologischen Praxen betreut werden, eine bessere Prognose aufweisen. Daher sollte die bestehende Formulierung dahingehend abgeändert werden. Bestehend: Langzeitbetreuung und Koordination durch hausärztliche Praxen, nur in Ausnahmefällen durch kardiologische Praxen. <u>Vorschlag zur Änderung:</u> Langzeitbetreuung und Koordination durch kardiologische Praxen, nur in Ausnahmefällen durch hausärztliche Praxen.
4.4.7, S. 69 und Tabelle 20	<u>Anmerkung</u> Hier identifizieren die Sachverständigen Empfehlungen zu Versorgungsaspekten bei HFpEF („diastolischer Herzinsuffizienz“).  Obwohl alle relevanten und bislang publizierten randomisierten Multicenterstudien zur medikamentösen Therapie der HFpEF neutrale Ergebnisse gezeigt haben, gibt es therapeutische Optionen, um Symptome zu lindern, die Lebensqualität zu verbessern und KH-Aufnahmen zu verhindern (Borlaug et al., 2020).  Die Leitlinien (ESC 2016, AHA/ACC 2017, NVL HI 2019) geben hierzu u.a. folgende Empfehlungen (Ponikowski et al., 2016; Yancy et al., 2017; Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz, 2019):  - Therapie der Kongestion mit Diuretika - Trainingstherapie - Therapie der Komorbiditäten (u.a. Bluthochdruck, metabolisches Syndrom, Niereninsuffizienz) - Therapie von Vorhofflimmern - Mineralkortikoidrezeptorantagonisten (bei ausgewählten Patienten)  Es sei zudem darauf hingewiesen, dass die NVL HI 2019 folgende Therapieempfehlungen für <u>alle</u> Patienten mit einer HI ausspricht:  - kausale Therapie der verursachenden Erkrankung - nicht-medikamentöse Therapie: Schulung und Stärkung der Selbstmanagement-Kompetenzen der Patienten, körperliches Training, Modifikation des Lebensstils, psychosoziale Mitbehandlung - Beachtung, ggf. Behandlung von Komorbiditäten; Selbstmanagement/Selbstfürsorge; regelmäßige Verlaufskontrollen

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>- palliativmedizinische Versorgungsplanung; Beachtung psychosozialer Aspekte.</p> <p>Die ebenfalls relevante Gruppe der Patienten mit HFmrEF wird von den Sachverständigen nicht weiter diskutiert. Dieses liegt sicher darin begründet, dass diese Gruppe erst in den ESC HI Leitlinien 2016 definiert wurde und es bislang keine Therapieempfehlung gab. In den kommenden ESC HI Leitlinien 2021 wird es für diese Patientengruppe spezifische Therapieempfehlungen geben. Daher erscheint es sinnvoll, diese Patienten ebenfalls in die Versorgungsgruppe des DMP-A-RL einzubeziehen.</p> <p><u>Vorgeschlagene Ergänzung (in Analogie zum Punkt 4.3):</u>  Erweiterung der Zielgruppe des DMP-A-RL auf Patienten mit HFpEF und HFmREF.  Dies bedeutet, dass alle Patienten mit einer nachgewiesenen (fachärztlich objektivierten) Herzinsuffizienz ungeachtet der linksventrikulären Ejektionsfraktion im DMP mitbehandelt werden sollen. Auch die isolierte Rechtsherzinsuffizienz sollte berücksichtigt werden.</p>
5.1 Diskussion, S. 89, Multidisziplinäres Entlassmanagement	<p><u>Anmerkung:</u>  Effektives Entlassmanagement wird stringent eingefordert, ohne dass der Bezug zum DMP-HI klar wird. Es ist unklar, wer das Entlassmanagement durchführt, kommuniziert, dokumentiert, und wo diese Informationen dann im weiteren Verlauf des Versorgungsprozesses wiederzufinden sind.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u>  Die im Zuge des Entlassmanagements gemachten Empfehlungen müssen in der Anschlussversorgung verfügbar sein. Die Dokumentation und Kommunikation dieser Informationen ist Teil des DMP-HI.</p>
5.1 Diskussion, S. 91 Einsatz telemedizinischer Maßnahmen  Einbezug von spezialisiertem, nicht-ärztlichen Personal	<p><u>Anmerkung:</u>  Die DGK begrüßt ausdrücklich die Entscheidung des G-BA, eine telemedizinische Betreuung bei Patientinnen und Patienten mit einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz in das ambulante Angebot der gesetzlichen Krankenversicherung aufzunehmen. Diese Entscheidung für eine stärkere Förderung des Einsatzes von Telemedizin ist auch unter dem Aspekt von Bedeutung, dass dadurch die Notwendigkeit von persönlichen Arztbesuchen (bei Hausarzt, Kardiologen oder Herzinsuffizienzspezialisten) gleichermaßen reduziert werden könnte. So könnte besonders</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>solchen Patienten eine gute Versorgung ermöglicht werden, die aus Gründen der Gebrechlichkeit, geographischer Distanz oder anderer Barrieren manche Versorgungsangebote schwer wahrnehmen können. Telemedizinische Strategien könnten zudem besonders in Situationen wie der aktuellen COVID-19 Pandemie zur Sicherheit von Patienten und medizinischen Personal gleichermaßen beitragen.</p> <p>Nicht-invasive gerätegestützte Fernüberwachung soll gemäß einem Consensus Papier der HFA bei geeigneten Patienten erwogen werden (Seferovic et al., 2019). Der Empfehlung zugrunde liegen Ergebnisse der TIM HF-II-Studie, die bei &gt;1500 Patienten (LVEF ≤45%) tägliche elektronische Übertragung von Vitalparametern an ein Telemedizin-Zentrum (mit zeitnahe Feed-Back zum Patienten bei Auffälligkeiten) mit üblicher Versorgung verglich (Koehler et al. 2018). Der primäre Endpunkt, verlorene Lebenstage wegen Hospitalisierung/Tod, war nach 1 Jahr reduziert (17,8 vs. 24,2 Tage, p=0,046), ebenso Tod (8 vs. 12%, p=0,028) (2). 12 Monate nach Interventionsende waren diese Effekte nicht mehr nachweisbar, jedoch hatten nach 24 Monaten die intervenierten Patienten insgesamt 21% weniger Tage verloren (p=0,049) und erreichten 25% seltener den kombinierten Endpunkt Rehospitalisierung wegen Herzinsuffizienz /kardiovaskulärem Tod (p=0,009) (Koehler et al., 2020). Eine große Cochrane Review (Inglis et al. 2011) und eine kürzliche Meta-Analyse (Zhu et al., 2020) von 29 randomisierten Studien zu Telemonitoring and strukturiertem Telefonsupport bei fast 11,000 Patienten haben die Evidenz, dass telemedizinische Versorgungsstrategien mit niedrigerer Sterblichkeit und weniger Hospitalisierungen assoziiert sind, weiter verbessert.</p> <p>Zum hämodynamischen Tele-Monitoring empfahl die ESC-Leitlinie 2016, bei NYHA III-Symptomen und Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz im letzten Jahr unabhängig von der LVEF die Versorgung mit einem CardioMEMS™-System zu erwägen (Ponikowski et al., 2016). Damit können mittels eines in die Pulmonalarterie implantierten Drucksensors von ambulanten Patienten, täglich drahtlos Pulmonalisdruckkurven abgeleitet und auf eine sichere Webseite übertragen werden, wo sie das Betreuungsteam einsehen und dazu verwenden kann, die Therapie bedarfsgerecht anzupassen. Anstiege der kardialen Füllungsdrucke gehen einer kardialen Dekompensation oft Wochen voraus. Orientiert sich die Therapie an diesem Indikator, können Dekompensationen wirksam vermieden werden. Dass das System, das in den USA entwickelt wurde, auch außerhalb der Vereinigten Staaten, z. B. in Deutschland effektiv eingesetzt werden kann zeigte kürzlich die MEMS-HF Studie. (Angermann et al., 2020).</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>Manche Kardioverter-Defibrillatoren und biventrikulären Schrittmachersysteme haben Telemonitoring-Funktionen. Bei mit solchen Geräten versorgten HFrEF-Patienten (LVEF <math>\leq</math>35%) wurde, basierend auf Ergebnissen der IN-TIME-Studie (Hindricks et al. 2014), empfohlen, ein multiparametrisches Monitoring zur Herzinsuffizienzüberwachung zu nutzen (Ponikowski et al. 2016).</p> <p>Es ist zu erwarten, dass die für August 2021 avisierte erneut revidierte Fassung der ESC Leitlinien zur Diagnostik und Therapie bei der akuten und chronischen Herzinsuffizienz einen erhöhten Evidenzgrad und eine mindestens ebenso hohe Empfehlungsstärke für telemedizinische Betreuungsformen liefern wird.</p> <p>Jede Form des Tele-Monitoring kann nur erfolgreich sein, wenn geeignete Versorgungsinfrastrukturen regelmäßige Kontrollen der Monitoring-Ergebnisse unter Einbezug von spezialisiertem, nicht-ärztlichen Personal plus prompte individualisierte Therapieempfehlungen und deren zeitnahe, verlässliche Umsetzung durch motivierte, informierte Patienten gewährleisten. Dabei erfordert langfristiger Erfolg, dass Patienten individuell zu ihrer persönlichen Situation bedarfsgerecht und wiederholt geschult werden, damit sie selbst Therapieanpassungen wie erforderlich umsetzen können und motiviert bleiben, beim Monitoring zu kooperieren. Voraussetzung dafür, dass diese Versorgungsaktivität Erfolg hat, ist eine angemessene Kostenerstattung für die Arbeit spezialisierten Pflegepersonals (Herzinsuffizienz-Schwester oder -Medizinische-Fachangestellte), das diesen Versorgungs-Algorithmus gewährleistet.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <p>In die Diskussion des Themas Telemedizin soll alle verfügbare Evidenz (auch die wie bereits oben erwähnte noch ausstehende und für Anfang September erwartete ESC Leitlinie zur Diagnose und Therapie der akuten und chronischen HI) mit aufgenommen werden. Die sich hieraus ergebenden Notwendigkeiten bzgl. Anbindung der Telemedizinischen Zentren an Einrichtungen mit besonderer Erfahrung in der Betreuung herzinsuffizienter Patienten bzw. im Hinblick auf die Patientenauswahl sind zu berücksichtigen.</p>
Tabelle 51, Seite 152	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>Eine i. v. Eisensupplementierung ist eine sehr allgemeine Empfehlung; Sicherheitsdaten liegen für Herzinsuffizienz nur für Ferric carboxymaltose (Ponikowski et al., 2020; Anker et al., 2009) und Eisensucrose vor. Erste Daten liegen auch für Ferric derisomaltose vor. Die Datenlage zeigt eine Verbesserung von</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	körperlicher Belastbarkeit, Lebensqualität und Häufigkeit von Krankenhausaufnahmen (von Haehling et al., 2021).  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Eine i. v. Eisensupplementierung sollte mit modernen i.v. Eisenpräparaten erfolgen, die die Gabe einer ausreichenden Dosis erlauben. Sicherheitsdaten liegen vor für Ferric carboxymaltose und Eisensucrose.
Tabelle 55, Seite 158	<u>Anmerkung:</u> Der Nutzen von SGLT2-Inhibitoren bei Patienten mit HFrEF wurde in 2 großen klinischen Studien (DAPA-HF und EMPEROR-Reduced) mit konsistentem Nutzen unabhängig vom Diabetesstatus gezeigt (DAPA-HF, McMurray et al., 2019; EMPEROR-Reduced, Packer et al., 2020). Entsprechend ist der „nicht hohe Empfehlungsgrad“ (S. 91) nicht mehr korrekt. Auch sollten SGLT2-Inhibitoren bei Patienten mit HFrEF als Standardtherapie in Betracht gezogen werden. Dies steht im Einklang mit den bereits publizierten neuen LL: CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update (Mc Donald et al., 2021), dem Amendment 3 zur NVL, sowie ACC GL Up-date (Maddox et al., 2021) und mit der im September erscheinenden Leitlinie Herzinsuffizienz der ESC. Der Nutzen der erwähnten Substanz Canagliflozin ist für die Herzinsuffizienz nicht belegt.  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Anpassung des Empfehlungsgrades für Nicht-Diabetiker und Entfernung von SGLT2-Inhibitoren mit geringer Evidenz für die Herzinsuffizienz (z.B. Canagliflozin). Übernahme des Statements aus der NVL: Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz - Amendment, 3. Auflage. Version 3 - Konsultationsfassung (leitlinien.de)

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## Literaturverzeichnis

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.*

Angermann CE, Assmus B, Anker SD, et al., Pulmonary artery pressure-guided therapy in ambulatory patients with symptomatic heart failure: the CardioMEMS European Monitoring Study for Heart Failure (MEMS-HF). Eur J Heart Fail 2020; 22(10): 1891-901.

- Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, Lüscher TF, Bart B, Banasiak W, Niegowska J, Kirwan BA, Mori C, von Eisenhart Rothe B, Pocock SJ, Poole-Wilson PA, Ponikowski P, FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med*. 2009 Dec 17;361(25):2436-48. doi: 10.1056/NEJMoa0908355. Epub 2009 Nov 17. PMID: 19920054.
- Borlaug BA, Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:559-573.
- Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, Anker SD, Atherton J, Böhm M, Butler J, Drazner MH, Michael Felker G, Filippatos G, Fiuzat M, Fonarow GC, Gomez-Mesa JE, Heidenreich P, Imamura T, Jankowska EA, Januzzi J, Khazanie P, Kinugawa K, Lam CSP, Matsue Y, Metra M, Ohtani T, Francesco Piepoli M, Ponikowski P, Rosano GMC, Sakata Y, Seferović P, Starling RC, Teerlink JR, Vardeny O, Yamamoto K, Yancy C, Zhang J, Zieroth S., Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23:352-380.
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung, 3. Auflage. Version 2, 2019, [cited: 2021-08-09], DOI: 10.6101/AZQ/000467.
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2 -Diabetes – Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage, Version 1, 2021, [cited: 2021-08-13], DOI: 10.6101/AZQ/000475. [www.leitlinien.de/diabetes](http://www.leitlinien.de/diabetes)
- CCS/CHFS Heart Failure Guidelines: Clinical Trial Update on Functional Mitral Regurgitation, SGLT2 Inhibitors, ARNI in HFpEF, and Tafamidis in Amyloidosis. *Can J Cardiol*, 2020 Feb, 36(2):159-169.
- G-BA Beschluss zum Telemonitoring Herzinsuffizienz, <https://www.g-ba.de/beschluesse/4648/>
- Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, Josse R, Kaufman KD, Koglin J, Korn S, Lachin JM, McGuire DK, Pencina MJ, Standl E, Stein PP, Suryawanshi S, Van de Werf F, Peterson ED, Holman RR; TECOS Study Group. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes, *N Engl J Med*, 2015 Jul 16, 373(3):232-42, doi: 10.1056/NEJMoa1501352
- Hindricks G, Taborsky M, Glikson M et al., Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial, *Lancet* 384, 2014, (9943):583-590. doi:10.1016/S0140-6736(14)61176-4
- Inglis SC, Clark RA, McAlister FA, Stewart S, Cleland JG, Which components of heart failure programmes are effective? A systematic review and meta-analysis of the outcomes of structured telephone support or telemonitoring as the primary component of chronic heart failure management in 8323 patients: Abridged Cochrane Review, *Eur J Heart Fail*, 2011, 13(9): 1028-40.
- Koehler F, Koehler K, Deckwart O et al., Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial, *Lancet* 392, 2018, (10152):1047-1057. doi:10.1016/S0140-6736(18)31880-4

- Koehler F, Koehler K, Prescher S, et al., Mortality and morbidity 1 year after stopping a remote patient management intervention: extended follow-up results from the telemedical interventional management in patients with heart failure II (TIM-HF2) randomised trial, *Lancet Digit Health*, 2020; 2(1): E16-E24
- Maddox TM, Januzzi JL Jr, Allen LA, Breathett K, Butler J, Davis LL, Fonarow GC, Ibrahim NE, Lindenfeld J, Masoudi FA, Motiwala SR, Oliveros E, Patterson JH, Walsh MN, Wasserman A, Yancy CW, Youmans QR, 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee, *J Am Coll Cardiol*. 2021 Feb 16, 77(6):772-810
- McDonald M, Virani S, Chan M, Ducharme A, Ezekowitz JA, Giannetti N, Heckman GA, Howlett JG, Koshman SL, Lepage S, Mielniczuk L, Moe GW, O'Meara E, Swiggum E, Toma M, Zieroth S, Anderson K, Bray SA, Clarke B, Cohen-Solal A, D'Astous M, Davis M, De S, Grant ADM, Grzeslo A, Heshka J, Keen S, Kouz S, Lee D, Masoudi FA, McKelvie R, Parent MC, Poon S, Rajda M, Sharma A, Siatecki K, Storm K, Sussex B, Van Spall H, Yip AMC, CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction, *Can J Cardiol*. 2021 Apr, 37(4):531-546
- McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Bělohávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Dukát A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjöstrand M, Langkilde AM, DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction, *N Engl J Med.*, 2019 Nov 21, 381(21):1995-2008, doi: 10.1056/NEJMoa1911303, Epub 2019 Sep 19, PMID: 31535829.
- Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz - Amendment, 3. Auflage. Version 3 - Konsultationsfassung (leitlinien.de)
- O'Meara E, McDonald M, Chan M, Ducharme A, Ezekowitz JA, Giannetti N, Grzeslo A, Heckman GA, Howlett JG, Koshman SL, Lepage S, Mielniczuk LM, Moe GW, Swiggum E, Toma M, Virani SA, Zieroth S, De S, Matteau S, Parent MC, Asgar AW, Cohen G, Fine N, Davis M, Verma S, Cherney D, Abrams H, Al-Hesayen A, Cohen-Solal A, D'Astous M, Delgado DH, Desplantie O, Estrella-Holder E, Green L, Haddad H, Harkness K, Hernandez AF, Kouz S, LeBlanc MH, Lee D, Masoudi FA, McKelvie RS, Rajda M, Ross HJ, Sussex B.
- Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, Januzzi J, Verma S, Tsutsui H, Brueckmann M, Jamal W, Kimura K, Schnee J, Zeller C, Cotton D, Bocchi E, Böhm M, Choi DJ, Chopra V, Chuquiure E, Giannetti N, Janssens S, Zhang J, Gonzalez Juanatey JR, Kaul S, Brunner-La Rocca HP, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone S, Pina I, Ponikowski P, Sattar N, Senni M, Seronde MF, Spinar J, Squire I, Taddei S, Wanner C, Zannad F, EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure, *N Engl J Med.*, 2020 Oct 8, 383(15):1413-1424, doi: 10.1056/NEJMoa2022190, Epub 2020 Aug 28, PMID: 32865377
- Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, Edelmann F, Fu M, Guazzi M, Lam CSP, Lancellotti P, Melenovsky V, Morris DA, Nagel E, Pieske-Kraigher E, Ponikowski P, Solomon SD, Vasan RS, Rutten FH, Voors AA, Ruschitzka F, Paulus WJ, Seferovic P, Filippatos G, How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure

Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC), *Eur J Heart Fail* 2020, 22:391-412

Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators, *N Engl J Med*, 1999 Sep 2, 341(10):709-17, doi: 10.1056/NEJM199909023411001, PMID: 10471456.

Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, Drozd J, Fabien V, Filippatos G, Göhring UM, Keren A, Khintibidze I, Kragten H, Martinez FA, Metra M, Milicic D, Nicolau JC, Ohlsson M, Parkhomenko A, Pascual-Figal DA, Ruschitzka F, Sim D, Skouri H, van der Meer P, Lewis BS, Comin-Colet J, von Haehling S, Cohen-Solal A, Danchin N, Doehner W, Dargie HJ, Motro M, Butler J, Friede T, Jensen KH, Pocock S, Jankowska EA, AFFIRM-AHF investigators, Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial, *Lancet*, 2020 Dec 12, 396(10266):1895-1904, doi: 10.1016/S0140-6736(20)32339-4, Epub 2020 Nov 13, PMID: 33197395

Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al., ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) - Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *Eur Heart J*, 2016, 37 (27):2129-2200, doi:10.1093/eurheartj/ehw128

Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, Bauersachs J, Chioncel O, Cleland JGF, de Boer RA, Drexel H, Ben Gal T, Hill L, Jaarsma T, Jankowska EA, Anker MS, Lainscak M, Lewis BS, McDonagh T, Metra M, Milicic D, Mullens W, Piepoli MF, Rosano G, Ruschitzka F, Volterrani M, Voors AA, Filippatos G, Coats AJS, Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, *Eur J Heart Fail*, 2019 Oct, 21(10):1169-1186.

Störk S, Kindermann I, Jacobs M, Perings S, Raake P, Rosenkranz S, Schwinger RHG, von Scheidt W., Wachter R, Pauschinger M, Fortbildungscurriculum: Spezialisierte Herzinsuffizienz-Assistenz, *Aktuelle Kardiologie* 2020, 9(01): 90-95, DOI: 10.1055/a-1063-0321

von Haehling S, Arzt M, Doehner W, Edelmann F, Evertz R, Ebner N, Herrmann-Lingen C, Garfias Macedo T, Koziol M, Noutsias M, Schulze PC, Wachter R, Hasenfuß G, Laufs U, Improving exercise capacity and quality of life using non-invasive heart failure treatments: evidence from clinical trials, *Eur J Heart Fail*, 2021 Jan, 23(1):92-113, doi: 10.1002/ejhf.1838, Epub 2020 May 11, PMID: 32392403

Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Colvin MM, Drazner MH, Filippatos GS, Fonarow GC, Givertz MM, Hollenberg SM, Lindenfeld J, Masoudi FA, McBride PE, Peterson PN, Stevenson LW, Westlake C, ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America, *Circulation* 2017, 136:e137-e161

Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B, EMPHASIS-HF Study Group, Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms, *N Engl J Med*, 2011 Jan 6, 364(1):11-21, doi: 10.1056/NEJMoa1009492, Epub 2010 Nov 14, PMID: 21073363

Zhu Y, Gu X, Xu C, Effectiveness of telemedicine systems for adults with heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials, *Heart Fail Rev* 2020, 25(2): 231-43

**A.1.7 – Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)**

**Autorinnen und Autoren**

- Borst, Mathias

## Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: V20-05

**Titel: Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Herzinsuffizienz**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Priv.-Doz. Dr. med. Mathias M. Borst
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)</b>
<input checked="" type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V</b>
<input type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

<b>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</b>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
4.4.8 (S. 71) und A3.5.7	<p><u>Anmerkung:</u> Im Fazit (S. 96) heißt es zu Recht: „Als zusätzliche Versorgungsaspekte, die bisher nicht in der DMP-A-RL thematisiert werden, konnte ... die Rechtsherzinsuffizienz (V.Y) identifiziert werden.“ Dieses ist ein in der Tat gravierender Mangel aus Sicht der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Inhalte der CCS 2017 Leitlinie zum Thema Rechtsherzinsuffizienz sollten unbedingt in die aktuelle DMP Herzinsuffizienz einfließen. Sie sind in Tabelle 21 (S. 72) bereits im Einzelnen aufgeführt. Darüber hinaus beinhalten die Leitlinien zur Pulmonalen Hypertonie, die eine der häufigsten Ursachen der Rechtsherzinsuffizienz darstellt, weitere wichtige Aspekte, die für die Abklärung und Differentialtherapie der Herzinsuffizienz mit Rechtsherz-Symptomatik wichtig sind. Hierfür ist unter den angefügten Literaturstellen insbesondere (2) relevant. Sie ist eine interdisziplinäre Leitlinie u.a. der europäischen kardiologischen und pneumologischen Fachgesellschaften und stellt einen Teil des Leitlinienkonvoluts der deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz-Kreislaufforschung – (DGK) dar. Eine aktualisierte Version ist in Bälde zu erwarten. Die relevanten Inhalte sollten zwingend in die neue, umfassende DMP zur Herzinsuffizienz integriert werden. Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin erhofft sich eine größere Aufmerksamkeit der Ärzte, die die DMP Herzinsuffizienz nutzen, für die diagnostischen und therapeutischen Besonderheiten der häufig pulmonal bzw. pulmonal-vaskulär bedingten Rechtsherzerkrankungen.</p>
	<u>Anmerkung:</u>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## Literaturverzeichnis

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.*

1: Klinger JR, Elliott CG, Levine DJ, Bossone E, Duvall L, Fagan K, Frantsve-Hawley J, Kawut SM, Ryan JJ, Rosenzweig EB, Sederstrom N, Steen VD, Badesch DB. Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension in Adults: Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2019 Mar;155(3):565-586. doi: 10.1016/j.chest.2018.11.030. Epub 2019 Jan 17. Erratum in: *Chest*. 2021 Jan;159(1):457. PMID: 30660783.

2: Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016 Jan 1;37(1):67-119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317. Epub 2015 Aug 29. PMID: 26320113.

## Anhang

### **A.1.8 – Medtronic GmbH**

#### **Autorinnen und Autoren**

- Witthohn, Andreas

## Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: V20-05

**Titel: Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Herzinsuffizienz**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Dr. med. Andreas Witthohn; Senior Reimbursement Manager
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt</b> (bitte ankreuzen)
<input checked="" type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation: Medtronic GmbH</b>
<input type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

<p><b>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</b></p>
<p>Die Ergebnisse der IQWiG-Leitliniensynopse zum DMP Herzinsuffizienz teile ich im Großen und Ganzen und begrüße die Aktualisierung. Aus den Gesprächen mit kardiologischen KOL (Key Opinion Leader) wissen wir, dass demnächst eine Aktualisierung der ESC-Leitlinien ansteht. Diese ESC-Leitlinien (European Society of Cardiology)<sup>1</sup> werden in der Regel in Deutschland, kommentiert durch die DGK (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie), übernommen. Damit es ggf. nicht zu gegensätzlichen Empfehlungen der ESC und der neu zu erstellenden DMP-Richtlinie kommt, empfehle ich, Ihre Synopsis dementsprechend offen zu halten oder auf die dann jeweils gültigen Leitlinien zu verweisen. Ggf. macht es auch Sinn, sich mit Mitgliedern der DGK zu verbinden, um zu erfahren, wann welche Änderungen zu erwarten sind.</p> <p>Es wäre m.E. fatal, wenn demnächst Ärzte eine leitliniengetreue Therapie einleiten wollen und diese dann nicht mehr mit dem DMP in Einklang zu bringen wäre oder Sie Ihre Synopse kurzfristig wieder anpassen müssten.</p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
z. B. 3.4 (S.16)	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p>
	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## Literaturverzeichnis

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.*

<sup>1</sup>European Heart Journal (2016) 37, 2129–2200

doi:10.1093/eurheartj/ehw128

### **A.1.9 – Novartis Pharma GmbH**

#### **Autorinnen und Autoren**

- Bender, Herdis
- Groves, Robert
- Klebs, Sven
- Pflug, Bastian
- Riemer, Uwe
- Schorr, Jessica

## Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: V20-05

**Titel: Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Herzinsuffizienz**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Riemer, Uwe, Dr.
Groves, Robert, Dr.
Pflug, Bastian
Bender, Herdis, Dr.
Klebs, Sven, Dr.
Schorr, Jessica, Dr.
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt</b> (bitte ankreuzen)
<input checked="" type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation: Novartis Pharma GmbH</b>
<input type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

***Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.***

Das IQWiG hat im Vorbericht die Leitlinien zusammengetragen, die die entsprechenden Vorgaben erfüllen und zum Zeitpunkt der Recherche vorlagen. Allerdings ist der Zeitpunkt der Recherche basierend auf den Vorgaben des G-BA ungünstig, da sich die Aktualisierung der NVL zur chronischen Herzinsuffizienz in der Finalisierungsphase befindet (1). Ferner werden in wenigen Tagen (Kongress vom 27. – 30.08. 2021) die neuen Leitlinien der European Society of Cardiology veröffentlicht, die substantielle Änderungen in den Therapieempfehlungen der Herzinsuffizienz erwarten lassen (2). Eine Aktualisierung des DMP ohne Berücksichtigung dieser beiden Leitlinien würde für mehrere Jahre/bis zur nächsten Aktualisierung dazu führen, dass eine Diskrepanz zwischen den für Deutschland regional relevantesten Leitlinien und dem DMP besteht. Wir schlagen vor, diesen Umstand mit dem G-BA zu diskutieren und die Fertigstellungsfrist zu verlängern, um diese beiden Leitlinien noch berücksichtigen zu können.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
Tabelle 47, S. 146/147	<p><u>Anmerkung:</u> In der Tabelle wird die alte NVL zitiert: „Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und chronischer Nierenerkrankung mit eGFR &lt; 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> sollte Sacubitril/Valsartan nicht empfohlen werden.“</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Diese Empfehlung ist nicht konsistent mit den Vorgaben der aktuellen Fachinformation. Das IQWiG bewertet den LoE aktuell als unklar und den GoR aktuell als nicht hoch. Aus unserer Sicht ist auch der LoE nicht mehr als hoch anzusehen. Die Vorgaben der aktuellen Fachinformation (3) sollten daher für die DMP-Aktualisierung alternativ herangezogen werden: „Da nur sehr begrenzte klinische Erfahrungswerte bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (eGFR &lt; 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) vorliegen (siehe Abschnitt 5.1), sollte Entresto mit Vorsicht angewendet werden und es wird eine Anfangsdosis von 24 mg/26 mg zweimal täglich empfohlen.“</p>
Tabelle 47, S. 146/147	<p><u>Anmerkung:</u> In der Tabelle wird die alte NVL zitiert: „Patienten, die trotz leitliniengerechter Therapie mit ACE-Hemmern, Betarezeptorenblockern und Mineralokortikoidrezeptorantagonisten symptomatisch sind, sollte ein</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>Wechsel von ACE-Hemmern auf Sacubitril/Valsartan empfohlen werden, unter Berücksichtigung der Unsicherheiten bezüglich der Langzeitverträglichkeit und des Nebenwirkungsprofils.“</p> <p>Der Teilsatz zur Unsicherheit bezüglich der Langzeitverträglichkeit und des Nebenwirkungsprofils ist nicht mehr konsistent mit der aktuellen Evidenz (4, 5, 6). Das IQWiG bewertet den LoE aktuell als unklar und den GoR aktuell als nicht hoch. Aus unserer Sicht ist auch der LoE nicht mehr als hoch anzusehen.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <p>Da weitere Leitlinien, die das IQWiG identifiziert hat, keine Bedenken zur Langzeitsicherheit und zum Nebenwirkungsprofil anführen, schlagen wir vor, diesen Punkt nicht in der DMP-Aktualisierung heranzuziehen.</p> <p>Sowohl die aktuellen Empfehlungen des ACC als auch die neuen ESC-Leitlinien empfehlen vielmehr den initialen Einsatz von ARNi bei de novo Patienten und den Ersatz von ACE-Hemmer durch ARNI bei symptomatischen Patienten (2, 7).</p>
S. 91	<p>Das IQWiG hat im Vorbericht Leitlinien identifiziert, welche die Einbeziehung von nicht-ärztlichen Berufsgruppen in der Betreuung von Herzinsuffizienzpatienten empfehlen. Diese wurden dem Versorgungsaspekt 1.5.2 „Besondere Unterstützungsangebote/ Individualisiertes Management“ zugeordnet.</p> <p>Auf Seite 91 des Vorberichtes wird auf die Möglichkeit der Spezialisierung für nicht-ärztliches Fachpersonal durch DGK Ausbildungszentren verwiesen. Die Spezialisierung an diesen Ausbildungszentren fokussiert auf nicht-ärztliches <u>Fach- und Pflegepersonal mit mindestens dreijähriger Berufserfahrung in kardiologischen Praxen oder kardiologischen Abteilungen von Krankenhäusern</u> (8). In diesem Zusammenhang verweist das IQWiG auch auf die Quelle 38. Diese Quelle bezieht sich allerdings auf eine andere Art der Weiterbildung: Diese bezieht sich auf <u>hausärztliche Fachangestellte zur Spezialisierung in der Kardiologie/Betreuung von Herzinsuffizienzpatienten</u>. Dies regelt das Curriculum Kardiologie MFA (9) der Bundesärztekammer. Weiterbildungen bieten z.B. die Landesärztekammer Hessen an (10) oder das Institut für Hausärztliche Fortbildung mit seinem Plus Modul Herzinsuffizienz für die Versorgungsassistenz in der Hausarztpraxis (11). Hierdurch entsteht dann der Bezug zu V1.5.2.1 „Hausarztbasierte besondere Unterstützungsangebote“ im Vorbericht.</p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## Literaturverzeichnis

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.*

1. AWMF. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/nvl-006.html>; zuletzt abgerufen am 13.08.2021
2. PACE-CME. Preview of the 2021 ESC/HFA heart failure guidelines. 29 Juni 2021. [Preview of the 2021 ESC/HFA heart failure guidelines - PACE-CME](#); zuletzt abgerufen am 18. Aug. 2021
3. Novartis Pharma GmbH. Fachinformation Entresto® Filmtabletten. Stand Mai 2021
4. Proudfoot et al. Real-world effectiveness and safety of sacubitril/valsartan in heart failure: A systematic review. International Journal of Cardiology Volume 331, 15 May 2021, 164-17
5. Martins e Peirera et al. Safety and tolerability of sacubitril-valsartan: a systematic review and meta-analysis. EXPERT OPINION ON DRUG SAFETY 2021, VOL. 20, NO. 5, 577–588
6. Kim et al. Five Years of Sacubitril/Valsartan—a Safety Analysis of Randomized Clinical Trials and Real-World Pharmacovigilance. Cardiovascular Drugs and Therapy. <https://doi.org/10.1007/s10557-021-07210-1>
7. Maddox et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. [J Am Coll Cardiol](#). 2021 Feb, 77 (6) 772–810
8. Störk et al. Fortbildungscurriculum: Spezialisierte Herzinsuffizienz-Assistenz. *Aktuel Kardiol* 2020; 9: 90–95
9. Bundesärztekammer. Fortbildungscurriculum für Medizinische Fachangestellte und Arzthelfer/innen „Kardiologie“. [Fortbildungscurriculum für Medizinische Fachangestellte und Arzthelfer/innen „Kardiologie“ \(bundesaeztekammer.de\)](#); zuletzt abgerufen am 18. Aug 2021
10. Landesärztekammer Hessen. [Qualifizierungslehrgänge - Landesärztekammer Hessen \(laekh.de\)](#); zuletzt abgerufen am 18. Aug 2021
11. IHF. [VERAHplus - VERAH](#); zuletzt abgerufen am 18. Aug 2021

### **A.1.10 – Vifor Pharma Deutschland GmbH**

#### **Autorinnen und Autoren**

- Tschiesner, Uta

## Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: V20-05

**Titel: Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Herzinsuffizienz**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Tschiesner, Uta, Priv Doz. Dr. med.
Medical Director
Vifor Pharma Deutschland GmbH
██████████
██████████
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt</b> (bitte ankreuzen)
<input checked="" type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation: Vifor Pharma Deutschland GmbH</b>
<input type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

<p><b>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</b></p>
<p>Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) gibt in fünf-Jahresabständen Leitlinien heraus, die u.a. auf Grund ihrer umfassenden Methodik auch für deutsche Kardiologen/Innen einen etablierten Leitlinienstandard darstellen.</p> <p>Auf Grundlage der ESC-Leitlinie aus dem Jahr 2016 (veröffentlicht im Juli 2016) sowie der Überarbeitung dieser Leitlinie im August 2021 (veröffentlicht auf Twitter-Homepage der ESC im Juli 2021) besteht Aktualisierungsbedarf bei der Auswahl der zu berücksichtigenden Leitlinien für das DMP Herzinsuffizienz.</p>
<p>Quelle: ESC Leitlinie zur Diagnose &amp; Behandlung von akuter und chronischer Herzinsuffizienz ( Ponikowski et al. Eur Heart J., 2016, Aktualisierung: Aug 2021)</p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
<p>A3.5.2.3 Tabelle 6 (S.29)</p> <p>Sowie Tabelle 22 (S. 78)</p> <p>Tabelle 51 (Seite 152)</p>	<p>Anmerkung: In der Darstellung der Leitliniensynopse wird bereits auf das Fehlen u.a. des Eisenmangels als Komorbidität hingewiesen. Im Rahmen des zu überarbeitenden DMP Herzinsuffizienz besteht darüber hinaus noch folgender Konkretisierungsbedarf:</p> <p>Zum einen fehlen eindeutige Vorgaben, wie die Komorbidität „Eisenmangel“ zu diagnostizieren ist. Zum anderen wird die Indikationsstellung zur Therapie mit IV-Eisen zu wenig konkret dargestellt, als dass es dem behandelnden Arzt eine konkrete Hilfestellung gewährt, z.B. ist die Aussage „IV - Verabreichung von Eisen bei anhaltender Symptomatik“ zu wenig konkret, obwohl inzwischen aktuelle und umfassende RCT Studien zu einem IV Eisenprodukt, der Eisencarboxymaltose, vorliegen.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Diagnostik</u>: Patienten mit Herzinsuffizienz sollten mittels Blutentnahme auf Eisenmangel und Anämie getestet werden. Dabei sind laborchemisch das Blutbild, Serum Ferritin und der TSAT-Wert zu prüfen. (<i>Empfehlungsgrad 1, in ESC- Leitlinie 2016 &amp; 2021, siehe auch: Ihre Tab. 51, Seite 152, V 1.4.3, sowie NVL 2019</i>)</li> </ul>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Therapie der Komorbidität Eisenmangel:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Eine IV-Eisensubstitution mit Eisencarboxymaltose ist zu erwägen bei symptomatischen Patienten mit einer linksventrikulären-Auswurffraktion ≤ 45% und gleichzeitigem Vorliegen von Eisenmangel, definiert als Serumferritin &lt; 100ng/ml ODER Serumferritin 100- 299 ng/ml mit gleichzeitigem TSAT &lt;20%, mit dem Ziel, die Herzinsuffizienz-Symptomatik, die körperliche Belastbarkeit und die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten zu verbessern (<i>Empfehlungsgrad 2a gemäß ESC-Leitlinien, RCT Ponikowski et al. Eur Heart J 2015</i>)</li> <li>○ Eine IV- Eisensubstitution mit Eisencarboxymaltose ist außerdem zu erwägen bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz, die kürzlich wegen eines akuten kardialen Ereignisses im Krankenhaus stationär behandelt wurden und die eine linksventrikuläre-Auswurffraktion &lt; 50% haben, bei gleichzeitigem Vorliegen von Eisenmangel, definiert als Serumferritin &lt; 100ng/ml ODER Serumferritin 100- 299 ng/ml mit gleichzeitigem TSAT &lt;20%. Dies erfolgt mit dem Ziel weitere Hospitalisierungen zu reduzieren. (<i>Empfehlungsgrad 2a gemäß ESC-Leitlinien; RCT Ponikowski Lancet 2020 &amp; Janakowska 2021</i>)</li> <li>○ Eine IV- Eisensubstitution mit Eisencarboxymaltose soll in Erwägung gezogen werden, um bei Patienten mit Herzinsuffizienz die klinische Symptomatik zu verbessern und Krankenhauseinweisungen zu vermeiden, sofern ein Eisenmangel vorliegt; definiert als Serumferritin &lt; 100ng/ml ODER Serumferritin 100- 299 ng/ml mit gleichzeitigem TSAT &lt;20%. (<i>Empfehlungsgrad 2a gemäß ESC Leitlinie, RCT u.a. Anker NEJM 2009, Ponikowski Lancet 2020</i>)</li> </ul> </li> </ul>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

1. **2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure:** The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P; ESC Scientific Document Group. Ponikowski P, et al. Eur Heart J. 2016 Jul 14;37(27):2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128. Epub 2016 May 20. Eur Heart J. 2016. PMID: 27206819
2. **ESC Leitlinie zur Herzinsuffizienz 2021**, Leitlinienupdate der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie, zugänglich am 30. Juli 2021 über twitter.com, das offizielle twitter-Account der ESC-Gesellschaft, Vollpublikation im August 2021

3. Ponikowski P. Lancet. 2020 Dec 12;396(10266):1895-1904.
4. Jankowska EA, et al. Eur Heart J. 2021
5. Ponikowski P, Eur Heart J. 2015 Mar 14;36(11):657-68
6. Anker S. N Engl J Med. 2009 Dec 17;361(25):2436-48.

## **A.2 – Stellungnahmen von Privatpersonen**

### **A.2.1 – Osterziel, Karl Josef**

## Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: V20-05

**Titel: Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Herzinsuffizienz**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Osterziel, Karl Josef, Prof. Dr. med.
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)</b>
<input type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation:</b>
<input checked="" type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

<b>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</b>
Berücksichtigung von Leitlinien 2021

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
<b>z. B. 3.4 (S.16)</b>	<p><u>Anmerkung:</u> Die NVL Herzinsuffizienz von 2019 ist schon fast 2 Jahre alt und berücksichtigt nur 6 von 586 Publikationen von 2019. Die übrigen 582 zitierten Arbeiten sind vor 2019 publiziert. Das ACC hat 2021 ein update zu den Leitlinien von 2017 publiziert (Stand vom November 2020).</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Die aktuelle ESC Leitlinie ist von 2016. Seit dieser Zeit sind viele Multicenterstudien publiziert worden. Unter anderem sind SGLT II Inhibitoren zur Therapie zugelassen worden. Das bisher vorgeschlagene und in der NVL 2019 noch angeführte Stufenschema wird voraussichtlich nicht mehr empfohlen. Zudem empfehlen alle aktuellen Leitlinien und voraussichtlich auch die neue ESC Leitlinie eine regelhafte Kooperation zwischen Primärversorger (Hausarzt) und spezialisierten Ärzten (Kardiologen etc) und nicht eine alleinige Führung des Patienten durch den Hausarzt (wie im alten DMP angeführt). "Randomized trials have demonstrated the superiority of the team-based approach over usual care ... (ACC 2021, Seite 793).</p> <p>Die ESC Leitlinie wird voraussichtlich am 27. oder 28.8 online auf der ESC Internet Seite erscheinen. Online Vorträge dazu finden am 27.8. statt. Eine Berücksichtigung dieser Leitlinie ist essentiell, wenn die Stellungnahme zu einem DMP nicht bei der Erstellung schon veraltet sein soll.</p>
	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### **Literaturverzeichnis**

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.*

1. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus ... JACC vol 77, no 6, 2021
2. NVL Herzinsuffizienz, 3. Auflage 2019