

CRP-Apherese bei akutem Herzvorderwandinfarkt

Addendum zum Projekt E22-11

A horizontal bar composed of 18 squares of varying shades of blue and grey. The text 'ADDENDUM (POTENZIALBEWERTUNG)' is centered in white on a dark blue background.

ADDENDUM (POTENZIALBEWERTUNG)

Projekt: E23-05

Version: 1.0

Stand: 22.06.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1999
DOI: 10.60584/E23-05

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

CRP-Apherese bei akutem Herzvorderwandinfarkt – Addendum zum Projekt E22-11

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

26.04.2023

Interne Projektnummer

E23-05

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/E23-05>

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

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. CRP-Apherese bei akutem Herzvorderwandinfarkt; Addendum zum Projekt E22-11 [online]. 2023 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/E23-05>.

Schlagwörter

Blutkomponentenentfernung, C-Reaktives Protein, Myokardinfarkt, Potenzialbewertung

Keywords

Blood Component Removal, C-Reactive Protein, Myocardial Infarction, Assessment of Potential

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Lina Rodenhäuser
- Charlotte Guddat
- Simone Heß
- Nadine Reinhardt
- Andrea Steinzen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
Kurzfassung	vii
1 Hintergrund.....	1
2 Fragestellung.....	2
3 Methoden	3
3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung.....	3
3.2 Fokussierte Informationsbeschaffung	4
3.2.1 Bibliografische Datenbanken	4
3.2.2 Studienregister	5
3.2.3 Systematische Übersichten	5
3.2.4 Selektion relevanter Studien	5
3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse.....	5
4 Ergebnisse	6
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	6
4.1.1 Bibliografische Datenbanken	6
4.1.2 Studienregister	7
4.1.3 Systematische Übersichten	7
4.1.4 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung	7
4.2 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien	7
4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien	7
4.4 Zusammenfassung.....	7
5 Fazit	8
6 Literatur	9
Anhang A Studienlisten	10
A.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche	10
Anhang B Suchstrategien	11
B.1 Bibliografische Datenbanken	11
B.2 Studienregister.....	13

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	4

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	6

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AS	Antragsteller
CRP	C-reaktives Protein
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
VerfO	Verfahrensordnung

Kurzfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 26.04.2023 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in Ergänzung des Auftrags E22-11 beauftragt, die Aussagen zum Potenzial (im Sinne des § 137e Sozialgesetzbuch [SGB] V) der Methode C-reaktives-Protein(CRP)-Apherese bei akutem Herzvorderwandinfarkt zu überprüfen.

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für die CRP-Apherese bei akutem Herzvorderwandinfarkt festzustellen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung E22-11 herangezogenen Unterlagen weitere relevante Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin Potenzial bietet. Ferner war zu prüfen, ob neben der bereits in der Potenzialbewertung berücksichtigten Studie weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern.

Methoden

Es wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) eingeschlossen, die die Methode der CRP-Apherese bei akutem Herzvorderwandinfarkt im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte untersuchten und nicht bereits im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogen worden waren.

Eine systematische Literaturrecherche nach Studien wurde in den Datenbanken MEDLINE und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews, International HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare, Research and Quality (AHRQ). In Erwartung des Auftrags fand die Suche am 25.04.2023 statt. Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister und die Sichtung von Referenzlisten. Die Selektion relevanter Studien erfolgte durch 2 Personen unabhängig voneinander.

Die Informationsbewertung sowie Informationssynthese und -analyse orientierten sich an den in den Allgemeinen Methoden des Instituts beschriebenen Grundsätzen.

Ergebnisse

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert.

Fazit

Nach systematischer Überprüfung besitzt die CRP-Apherese bei akutem Herzvorderwandinfarkt weiterhin Potenzial. Über die bereits in der Potenzialbewertung berücksichtigten Studien hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft den Nachweis eines Nutzens zu liefern.

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 26.04.2023 mit einer ergänzenden Bewertung zum Auftrag E22-11 (Bewertung des Potenzials der CRP-Apherese bei akutem Herzvorderwandinfarkt) beauftragt.

Gegenstand der Beauftragung war, die Aussagen zum Potenzial des gemäß § 137e SGB V positiv beschiedenen Antragsgegenstands CRP-Apherese bei akutem Herzvorderwandinfarkt zu überprüfen.

Im Rahmen der zugrunde liegenden Potenzialbewertung wurde die Studie CAMI-1, eine nicht randomisierte, vergleichende Studie, herangezogen [1,2].

2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für die CRP-Apherese bei akutem Herzvorderwandinfarkt festzustellen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung E22-11 herangezogenen Unterlagen weitere relevante Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin Potenzial bietet. Ferner war zu prüfen, ob neben der bereits in der Potenzialbewertung berücksichtigten Studie weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG.

3 Methoden

3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde geprüft, ob zusätzliche abgeschlossene Studien identifiziert werden können, die die getroffene Einschätzung, dass die gegenständliche Methode Potenzial hat, infrage stellen beziehungsweise ihren Nutzen bereits hinreichend belegen könnten. Darüber hinaus wurde geprüft, ob zusätzliche laufende Studien identifiziert werden, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern.

Da die Ableitung des Potenzials im Rahmen der Potenzialbewertung E22-11 auf Basis einer prospektiven vergleichenden Kohortenstudie erfolgte (Evidenzstufe IIb gemäß Verfahrensordnung [VerfO] [3]), sollte anhand von Studien der Evidenzstufe Ib gemäß VerfO [3] (RCTs) geprüft werden, ob neben den vom Antragssteller (AS) eingereichten Studien weitere höherwertige Studien identifiziert werden, die die in der Potenzialbewertung E22-11 getroffenen Einschätzungen infrage stellen.

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

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten mit akutem Vorderwandhebungsinfarkt (akuter LAD-STEMI), bei denen bereits erfolgreich eine PCI mit Stent-Implantation durchgeführt wurde und mit systemisch stärker erhöhten CRP-Plasmaspiegeln
E2	Prüfintervention: CRP-Apherese als zusätzliche therapeutische Maßnahme im Anschluss an die Standardversorgung (PCI)
E3	Vergleichsintervention: standardmäßige Nachbehandlung nach PCI
E4	patientenrelevante Endpunkte, insbesondere ▪ Mortalität ▪ Morbidität ▫ herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung ▫ erneuter, nicht tödlicher Myokardinfarkt ▪ gesundheitsbezogene Lebensqualität ▪ Nebenwirkungen
E5	randomisierte kontrollierte Studie
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7	Vollpublikation verfügbar ^a oder laufende Studie
E8	Dokument nicht bereits im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogen
a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht [4] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [5] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind. CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; CRP: C-reaktives Protein; LAD: Left anterior descending coronary artery (Ramus interventricularis anterior der linken Koronararterie); PCI: perkutane Koronarintervention; STEMI: ST-Elevation myocardial Infarction (ST-Hebungsinfarkt)	

3.2 Fokussierte Informationsbeschaffung

3.2.1 Bibliografische Datenbanken

Die systematische Literaturrecherche wurde in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

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

3.2.2 Studienregister

Die folgenden Studienregister wurden durchsucht:

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

3.2.3 Systematische Übersichten

Systematische Übersichten wurden hinsichtlich weiterer relevanter Studien gesichtet.

3.2.4 Selektion relevanter Studien

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

3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse

Die Informationsbewertung sowie Informationssynthese und -analyse orientierten sich an den in den Allgemeinen Methoden [6] des Instituts beschriebenen Grundsätzen.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

4.1.1 Bibliografische Datenbanken

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

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt B.1. In Erwartung des Auftrags fand die Suche am 25.04.2023 statt.

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

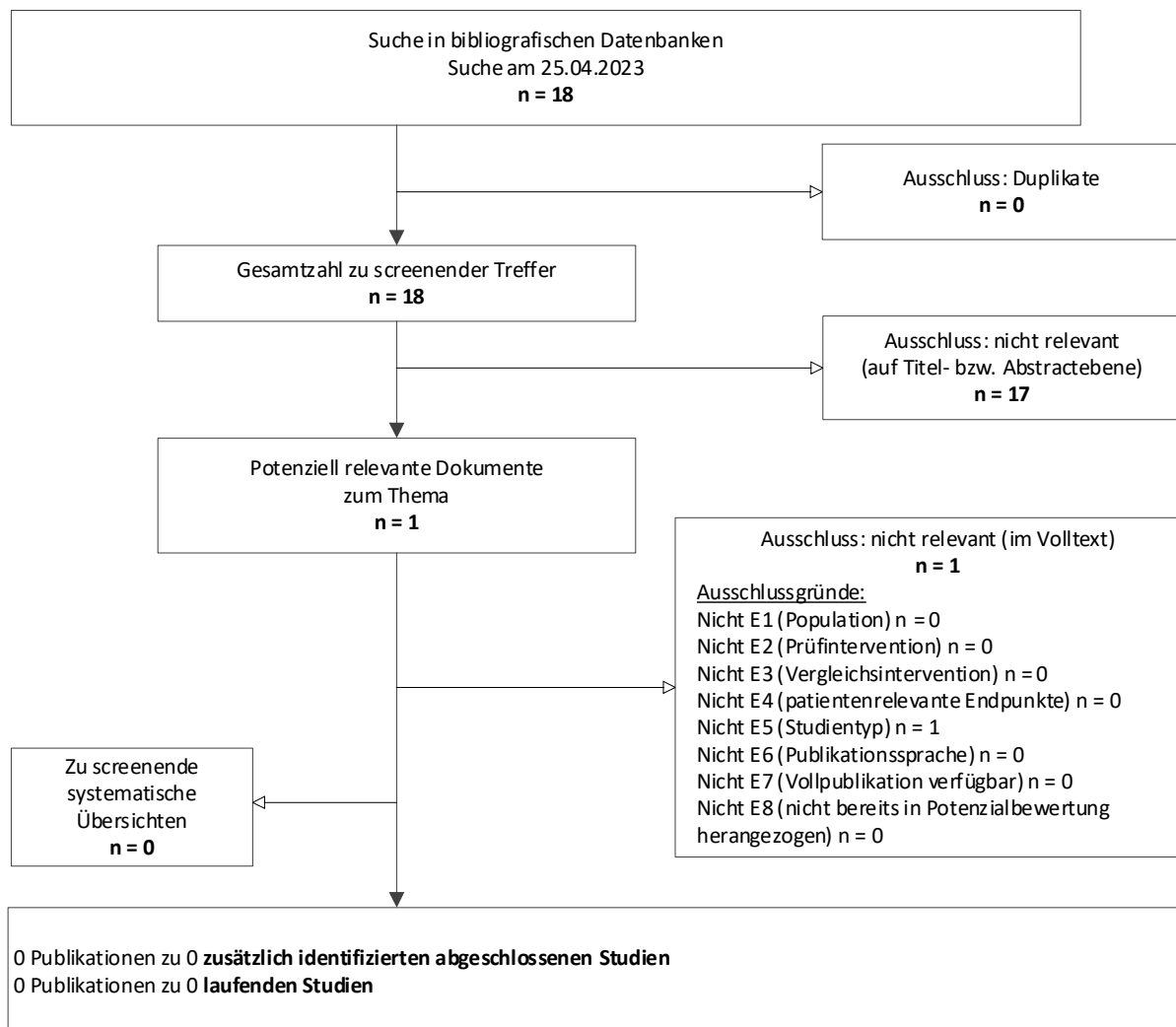


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

4.1.2 Studienregister

Es wurden keine zusätzlichen relevanten Studien identifiziert.

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt B.2. In Erwartung des Auftrags fand die Suche in Studienregistern am 25.04.2023 statt.

4.1.3 Systematische Übersichten

Es wurden keine systematischen Übersichten identifiziert.

4.1.4 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Durch die Informationsbeschaffung im Rahmen des Addendums wurden keine zusätzlichen Studien identifiziert.

4.2 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien

Es wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen Studien identifiziert.

4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien

Es wurden keine zusätzlichen laufenden Studien identifiziert.

4.4 Zusammenfassung

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert.

5 Fazit

Nach systematischer Überprüfung besitzt die CRP-Apherese bei akutem Herzvorderwandinfarkt weiterhin Potenzial. Über die bereits in der Potenzialbewertung berücksichtigten Studien hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft den Nachweis eines Nutzens zu liefern.

6 Literatur

1. Ries W, Torzewski J, Heigl F et al. C-Reactive Protein Apheresis as Anti-inflammatory Therapy in Acute Myocardial Infarction: Results of the CAMI-1 Study. *Front Cardiovasc Med* 2021; 8: 591714. <https://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2021.591714>.
2. Skarabis H, Torzewski J, Ries W et al. Sustainability of C-Reactive Protein Apheresis in Acute Myocardial Infarction-Results from a Supplementary Data Analysis of the Exploratory C-Reactive Protein in Acute Myocardial Infarction-1 Study. *J Clin Med* 2022; 11(21). <https://dx.doi.org/10.3390/jcm11216446>.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
4. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 26.11.2020]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
5. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>.
6. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.1 [online]. 2022 [Zugriff: 27.01.2022]. URL: <https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden-v6-1.pdf>.

Anhang A Studienlisten

A.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche

Nicht E5 – Studientyp

1. Milosevic M, Balint B, Boskovic S et al. Early Selective C-Reactive Protein Apheresis in a Patient with Acute ST Segment Elevation Myocardial Reinfarction. Blood Purif 2021; 50(3): 399-401. <https://dx.doi.org/10.1159/000510554>.

Anhang B Suchstrategien

B.1 Bibliografische Datenbanken

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to April 24, 2023>

#	Searches
1	exp Myocardial Infarction/
2	myocardial infarction*.ti,ab.
3	or/1-2
4	*C-Reactive Protein/
5	(c adj1 reactive adj1 protein*).ti,ab.
6	CRP.ti,ab.
7	or/4-6
8	exp Blood Component Removal/
9	(apheres?s or adsorb*).ti,ab.
10	Pentrasorb.ti,ab.
11	or/8-10
12	and/3,7,11
13	12 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials and Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 4 of 12, April 2023

#	Searches
#1	[mh "Myocardial Infarction"]
#2	myocardial infarction*:ti,ab
#3	#1 or #2
#4	[mh ^"C-Reactive Protein"]
#5	(c NEAR/1 reactive NEAR/1 protein*):ti,ab
#6	CRP:ti,ab
#7	#4 or #5 or #6
#8	[mh "Blood Component Removal"]
#9	(apheres?s or adsorb*):ti,ab
#10	Pentrasorb:ti,ab
#11	#8 or #9 or #10
#12	#3 and #7 and #11
#13	#12 not (*clinicaltrial*gov* or *trialssearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
#14	#13 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))

3. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	"Myocardial Infarction"[mhe]
2	myocardial infarction*[Title] OR myocardial infarction*[abs]
3	#2 OR #1
4	"C-Reactive Protein"[mh]
5	c-reactive protein*[Title] OR c-reactive protein*[abs]
6	CRP[Title] OR CRP[abs]
7	#6 OR #5 OR #4
8	"Blood Component Removal"[mhe]
9	(apheres* OR adsorb*)[Title] OR (apheres* OR adsorb*)[abs]
10	Pentrasorb[Title] OR Pentrasorb[abs]
11	#10 OR #9 OR #8
12	#11 AND #7 AND #3

B.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

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

Suchstrategie
(CRP OR C-reactive protein) AND (apheresis OR adsorber) AND AREA[ConditionSearch] Myocardial Infarction

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

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

Suchstrategie
Myocardial Infarction AND (CRP OR C-reactive protein) AND (apheresis OR adsorber)