

Endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

2. Addendum zum Projekt H23-03

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'ADDENDUM' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the 11th, 12th, and 13th segments from the left.

ADDENDUM

Projekt: H24-04

Version: 1.0

Stand: 20.01.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 1922

DOI: 10.60584/H24-04

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei
Trikuspidalklappeninsuffizienz – 2. Addendum zum Projekt H23-03

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

25.11.2024

Interne Projektnummer

H24-04

DOI-URL

<https://dx.doi.org/10.60584/H24-04>

Anschrift des Herausgebers

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

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz; 2. Addendum zum Projekt H23-03 [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/H24-04>.

Schlagwörter

Herzklappenprothesenimplantation, Trikuspidalklappeninsuffizienz, Endovaskuläre Verfahren, Gerätezulassung, Risikoabschätzung, Nutzenbewertung

Keywords

Heart Valve Prosthesis Implantation, Tricuspid Valve Insufficiency, Endovascular Procedures, Device Approval, Risk Assessment, Benefit Assessment

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Gunnar Plinke
- Konstanze Angelescu
- Ulrich Grouven
- Simone Heß

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|---|-------------|
| Tabellenverzeichnis | vi |
| Abbildungsverzeichnis | vi |
| Abkürzungsverzeichnis..... | vii |
| Kurzfassung | viii |
| 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 zusätzlicher Dokumente zur bereits in der §-137h-Bewertung herangezogenen Studie TRISCEND II | 8 |
| 4.2.1 Studiendesign und Studienpopulation..... | 8 |
| 4.2.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse..... | 8 |
| 4.2.3 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten | 9 |
| 4.2.4 Tabellarische Darstellung der Ergebnisse | 13 |
| 4.3 Zusammenfassung..... | 18 |
| 5 Fazit | 20 |
| 6 Literatur | 21 |
| Anhang A Studienlisten | 24 |
| A.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen | 24 |

| | | |
|-----------------|--|-----------|
| Anhang B | Suchstrategien | 25 |
| B.1 | Bibliografische Datenbanken | 25 |
| B.2 | Studienregister..... | 27 |

Tabellenverzeichnis

| | Seite |
|---|--------------|
| Tabelle 1: Im Rahmen der §-137h-Bewertung H23-03 und dem Addendum H24-03 herangezogene Studien | 1 |
| Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss..... | 4 |
| Tabelle 3: Zusätzlich identifizierte Studien bzw. Dokumente..... | 7 |
| Tabelle 4: Ergebnisse zu Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen – TRISCEND II | 13 |
| Tabelle 5: Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (mITT) – TRISCEND II; Auswertung nach 1 Jahr | 15 |
| Tabelle 6: Ergebnisse zum Endpunkt Nebenwirkungen (SUEs) – TRISCEND II; Auswertung nach 1 Jahr..... | 17 |

Abbildungsverzeichnis

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

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|--|
| 6MWT | 6-Minuten-Gehtest |
| AHRQ | Agency for Healthcare Research and Quality |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| KCCQ | Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire |
| MCS | Mental Component Summary (psychischer Summenscore) |
| MedDRA | Medizinisches Wörterbuch für regulatorische Aktivitäten |
| MVARC | Mitral Valve Academic Research Consortium |
| NICE | National Institute for Health and Care Excellence |
| OC | Observed Case |
| PCS | Physical Component Summary (körperlicher Summenscore) |
| PT | bevorzugter Begriff |
| RCT | Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie) |
| RVAD | rechtsventrikuläres Unterstützungssystem |
| SAP | statistischer Analyseplan |
| SF-36 | Short Form-36 Health Survey |
| SGB | Sozialgesetzbuch |
| SOC | Systemorganklasse |
| SSED | Summary of Safety and Effectiveness Data |
| SUE | schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis |
| UE | unerwünschtes Ereignis |

Kurzfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 25.11.2024 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in Ergänzung der Projekte H23-03 und H24-03 beauftragt, die Aussagen der Bewertung gemäß § 137h SGB V zu Nutzen, Schädlichkeit und Unwirksamkeit der endovaskulären Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz zu überprüfen.

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für die endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz festzustellen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung H23-03 und in dem Addendum H24-03 herangezogenen Unterlagen weitere, relevante Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung für die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit erkennbar sind. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen oder zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

Methoden

Es wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) eingeschlossen, die die Methode der endovaskulären Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte untersuchten und nicht bereits im Rahmen der Bewertung gemäß § 137h 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 und HTA Database. Die Suche fand am 25.11.2024 statt. Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister und die Sichtung von Referenzlisten. Die Selektion relevanter Studien erfolgte durch 2 Reviewerinnen oder Reviewer unabhängig voneinander.

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

Ergebnisse

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden zu der bereits in der §-137h-Bewertung herangezogenen randomisierten kontrollierten Studie TRISCEND II 3 zusätzliche Publikationen identifiziert. Damit lagen nun erstmalig aussagekräftige Ergebnisse vor. Es handelte sich um

Daten mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit. Darüber hinaus wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert.

Ein Vorteil der endovaskulären Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes gegenüber einer alleinigen leitliniengerechten medikamentösen Therapie zeigte sich für die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Die Ergebnisse des objektiven Endpunkts körperliche Leistungsfähigkeit erwiesen sich zwar nicht als robust und konnten keinen klaren positiven Effekt der Intervention zeigen, deuten jedoch in dieselbe Richtung.

Ein Nachteil der Intervention ergab sich insbesondere bezüglich schwerer Blutungen, Implantation eines Herzschrittmachers oder eines kardialen elektronischen Geräts und einiger schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SUEs): atrioventrikulärer Block, Bradykardie und Thrombose am Herzklappenersatz. Patientenbasierte Auswertungen im Gruppenvergleich zur Gesamtrate der SUEs, der prozedur- und gerätebezogenen SUEs und zu Raten zusammengefasst nach den jeweiligen Systemorganklassen (SOC) finden sich dagegen nicht in den publizierten Ergebnissen. Möglicherweise wird durch die Berichterstattung allein auf Basis einzelner SUEs das Gesamtrisiko durch die Implantation unterschätzt. Die verfügbaren SUE-Auswertungen liefern somit kein vollständiges Bild zum Schaden.

Das erhöhte Risiko durch die Implantation spiegelte sich auch wider in einem vorübergehend erhöhten Mortalitätsrisiko bis 30 Tage nach dem Eingriff. Über einen längerfristigen Zeitraum glich sich die Mortalität jedoch wieder an (1 Jahr bzw. 18 Monate nach dem Eingriff jeweils kein statisch signifikanter Unterschied feststellbar) und es zeigten sich numerische Unterschiede zugunsten der Intervention. Über den gesamten Beobachtungszeitraum ergab sich hinsichtlich der Mortalität weder ein Vor- noch ein Nachteil.

Für die übrigen Endpunkte (Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz, Trikuspidalklappenoperation oder perkutane Trikuspidalintervention, Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, Implantation eines rechtsventrikulären Unterstützungssystems [RVAD] bzw. Herztransplantation, Myokardinfarkt und Schlaganfall) war ebenfalls weder ein Vor- noch ein Nachteil der Intervention erkennbar.

Trotz eines Vorteils hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität lässt sich insgesamt aufgrund der unvollständigen Auswertungen zu SUEs derzeit keine Gesamtaussage zu Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit treffen. Das bisherige Bewertungsergebnis, dass weder Nutzen noch Schädlichkeit oder Unwirksamkeit der Methode als belegt anzusehen sind, kann also derzeit nicht adäquat überprüft werden.

Es ist zu erwarten, dass die beschriebenen Erkenntnislücken geschlossen werden können, wenn die vollständigen Studienunterlagen der Studie TRISCEND II zur Bewertung vorgelegt würden.

Fazit

Nach systematischer Überprüfung lässt sich für die endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz aufgrund der unvollständigen Berichterstattung (unvollständige Auswertung schwerwiegender unerwünschter Ereignisse in der TRISCEND-II-Studie) derzeit keine Gesamtaussage zu Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit treffen. Das bisherige Bewertungsergebnis, dass weder Nutzen noch Schädlichkeit oder Unwirksamkeit der Methode als belegt anzusehen sind, kann also derzeit nicht adäquat überprüft werden.

Über die bereits im 1. Addendum H24-03 herangezogene Studie TRISCEND II hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft den Nachweis von Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit zu liefern.

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in einem Beschluss nach § 137h SGB V festgestellt, dass für die endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen sind (Beschluss vom 22.11.2024 [1]). Darüber hinaus hat der G-BA das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 25.11.2024 mit einer ergänzenden Bewertung zum Projekt H23-03 [2] (und dem zugehörigen Addendum H24-03 [3]) beauftragt.

Gegenstand der Beauftragung war, die Aussagen zu Nutzen, Schädlichkeit und Unwirksamkeit der gemäß § 137h SGB V bewerteten Methode

- endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

zu überprüfen.

Die im Rahmen der §-137h-Bewertung H23-03 und dem dazugehörigen Addendum H24-03 herangezogenen Studien sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Im Rahmen der §-137h-Bewertung H23-03 und dem Addendum H24-03 herangezogene Studien

| Studie | Verfügbare Dokumente | Studientyp |
|---|---|------------|
| TRISCEND II | Registereintrag [4] Studienprotokoll [5] SSED [6] | RCT |
| RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SSED: Summary of Safety and Effectiveness Data | | |

Darüber hinaus wurde die Fallserie TRISCEND [7-15] im Rahmen des 1. Addendum H24-03 für die ergänzende Sichtung auf Schädlichkeit eingeschränkt herangezogen.

2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für die endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz festzustellen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung H23-03 und in dem Addendum H24-03 herangezogenen Unterlagen weitere, relevante Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung für die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit erkennbar sind. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen oder zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

3 Methoden

3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

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

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens, aber auch der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit einer medizinischen Intervention. Für die vorliegende Fragestellung ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar. Daher sollte auf dieser Evidenzstufe geprüft werden, ob neben den im Rahmen der §-137h-Bewertung übermittelten weitere RCTs identifiziert werden, die die in der §-137h-Bewertung H23-03 bzw. im Addendum H24-03 getroffenen Einschätzungen infrage stellen.

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

Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

| Einschlusskriterien | |
|--|--|
| E1 | Population: Patientinnen und Patienten mit hochgradiger Trikuspidalklappeninsuffizienz, die trotz leitliniengerechter medikamentöser Therapie symptomatisch sind und entsprechend der aktuellen Leitlinien zwar für einen Trikuspidalklappeneingriff vorgesehen sind, jedoch aufgrund der Entscheidung des Herzteams bzw. aufgrund des operativen Risikos nicht für ein chirurgisches Verfahren (Reparatur oder Klappenersatz) geeignet sind und / oder bei denen ein Transkatheter-Trikuspidalklappen-Reparatur-Verfahren aus anatomischen Gründen (wie zu große Koaptationslücke oder signifikantes Segel-Tethering) nicht geeignet ist. |
| E2 | Prüfintervention: Endovaskuläre Implantation eines orthotopen Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes zusätzlich zur fortgesetzten leitliniengerechten medikamentösen Therapie |
| E3 | Vergleichsintervention: Fortsetzung der leitliniengerechten medikamentösen Therapie |
| E4 | patientenrelevante Endpunkte, insbesondere <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Morbidität (insbesondere Symptome) ▪ Gesundheitsbezogene Lebensqualität ▪ Nebenwirkungen (insbesondere SUEs) |
| E5 | randomisierte kontrollierte Studie |
| E6 | Dokument nicht bereits im Rahmen der §-137h-Bewertung H23-03 oder im 1. Addendum H24-03 herangezogen |
| E7 | Publikationssprache: Deutsch oder Englisch |
| E8 | Vollpublikation verfügbar ^a oder laufende Studie |
| <p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht [16] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [17] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis</p> | |

3.2 Fokussierte Informationsbeschaffung

3.2.1 Bibliografische Datenbanken

Die systematische Literaturrecherche wurde in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

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

3.2.2 Studienregister

Die folgenden Studienregister wurden durchsucht:

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

3.2.3 Systematische Übersichten

Relevante systematische Übersichten wurden hinsichtlich weiterer relevanter Studien gesichtet.

3.2.4 Selektion relevanter Studien

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

3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse

Die Informationsbewertung sowie Informationssynthese und -analyse folgten den in den Allgemeinen Methoden des Instituts [18] 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 Anhang B.1. Die letzte Suche fand am 25.11.2024 statt.

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

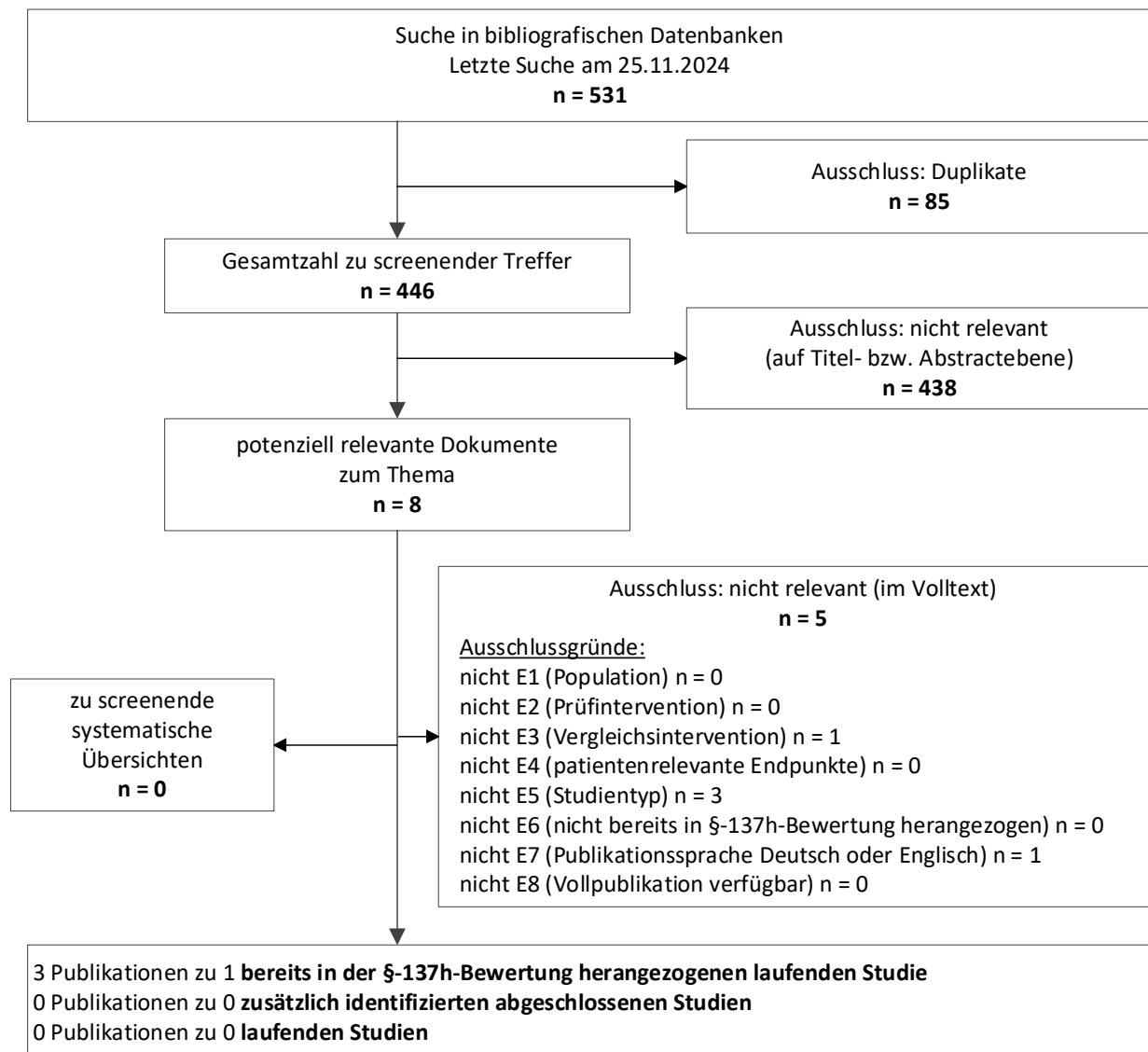


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

4.1.2 Studienregister

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

Weiterhin wurde der Studienregistereintrag zu einer im Übermittlungsformular genannten laufenden Studie aktualisiert (siehe dazu Abschnitt 4.1.4)

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Anhang B.2. Die Suche in Studienregistern fand am 26.11.2024 statt.

4.1.3 Systematische Übersichten

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine systematischen Übersichten identifiziert (siehe Abbildung 1).

4.1.4 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die durch die Informationsbeschaffung im Rahmen des Addendums zusätzlich identifizierten Dokumente sind in Tabelle 3 dargestellt. Insgesamt wurden 3 Dokumente herangezogen, die sich alle auf die bereits bekannte RCT TRISCEND II beziehen. Es handelt sich um eine Designpublikation [19] und 2 Publikationen mit Ergebnissen (Hahn 2024 [20] und Arnold 2024 [21]). Als Appendizes der Publikation Hahn 2024 wurden außerdem der statistische Analyseplan (SAP) und das Studienprotokoll publiziert. Eine inhaltliche Beschreibung der zusätzlich identifizierten Dokumente folgt im Abschnitt 4.2. Weiterhin wurde der Studienregistereintrag von TRISCEND II [4] aktualisiert. Kleinere Änderungen betrafen u. a. eine geringfügige Verschiebung des Abschlusses der Erhebung des primären Endpunkts (primary completion date) und des Studienstatus. Die Rekrutierung von Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern ist laut der letzten Aktualisierung des Studienregistereintrags nun abgeschlossen.

Tabelle 3: Zusätzlich identifizierte Studien bzw. Dokumente

| Studie | Dokumente | Studientyp |
|--|---|------------|
| Dokumente zu bereits in der §-137h-Bewertung herangezogenen laufenden Studien | | |
| TRISCEND II | Designpublikation [19] Vollpublikationen [20,21] | RCT |
| RCT: randomisierte kontrollierte Studie | | |

Es wurden keine zusätzlich relevanten abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert.

4.2 Darstellung zusätzlicher Dokumente zur bereits in der §-137h-Bewertung herangezogenen Studie TRISCEND II

Die zusätzlich identifizierten Dokumente zur laufenden Studie TRISCEND II werden im Folgenden dargestellt. Darüber hinaus werden Ergebnisse der Summary of Safety and Effectiveness Data (SSED) dargestellt, einem Dokument veröffentlicht von der Food and Drug Administration (FDA), welches bereits im 1. Addendum beschrieben wurde (siehe Tabelle 1).

4.2.1 Studiendesign und Studienpopulation

Die Studie TRISCEND II untersucht die Implantation des Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes zusätzlich zur fortgeführten leitliniengerechten medikamentösen Therapie im Vergleich zu einer alleinigen leitliniengerechten medikamentösen Therapie bei Patientinnen und Patienten mit hochgradiger Trikuspidalklappeninsuffizienz, die trotz leitliniengerechter medikamentöser Therapie symptomatisch sind.

Weitere Informationen zum Studiendesign, zur Studienpopulation und zur Bewertung der Patientenrelevanz der erhobenen Endpunkte wurden bereits in den vorangegangenen Berichten (Bewertung gemäß § 137h [H23-03] sowie im 1. Addendum [H24-03]) beschrieben. Zusätzliche Informationen aus den identifizierten 3 Dokumenten zur Studie TRISCEND II (siehe Abschnitt 4.1.4) werden nachfolgend beschrieben.

Aus der aktuellen Protokollversion (Stand 31.01.2024) wird ersichtlich, dass die Bedingungen für einen Wechsel der Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe in die Interventionsgruppe (Cross-over) angepasst wurden. So können Personen nun früher, d. h. vor Ablauf des Messzeitpunkts nach 2 Jahren in die Interventionsgruppe wechseln, sofern das Produkt in der jeweiligen Region dieser Personen bereits marktverfügbar ist. In einer früheren Version des Studienprotokolls [5] war eine Implantation des Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Patientinnen und Patienten in der Kontrollgruppe, unabhängig von der Marktverfügbarkeit, erst nach 2 Jahren möglich.

Aus der Ergebnispublikation Hahn 2024 ist ersichtlich, dass 22 Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe nach Abschluss der Endpunkterhebung nach 1 Jahr eine Implantation des Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes erhielten (Cross-over). Es ist möglich, dass im weiteren Verlauf noch mehr Patientinnen und Patienten der Vergleichsgruppe die Option eines Cross-overs nutzen. Die Auswertungen im Gruppenvergleich zu späteren Messzeitpunkten (nach 2, 3, 4 und 5 Jahren) sind daher erwartbar nicht sinnvoll interpretierbar.

4.2.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Das Verzerrungspotenzial der RCT TRISCEND II wurde endpunktübergreifend als hoch eingestuft. Grund dafür waren insbesondere mangelnde Angaben zur Erzeugung der Randomisierungssequenz und zur Verdeckung der Gruppenzuteilung. Hinzu kam die fehlende

Verblindung von Patientinnen und Patienten sowie der behandelnden Personen. Aufgrund des endpunktübergreifend hohen Verzerrungspotenzials der Studie liegen für alle im Folgenden berichteten Endpunkte Daten mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor.

4.2.3 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Die Ergebnisse der patientenrelevanten Endpunkte der Studie TRISCEND II aus den zusätzlich identifizierten Ergebnispublikationen werden im Folgenden dargestellt (siehe auch Tabelle 4, Tabelle 5 und Tabelle 6 in Abschnitt 4.2.4).

Verfügbar waren Ergebnisse zu den Endpunkten Gesamtmortalität, Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz, Trikuspidalklappenoperation oder perkutane Trikuspidalintervention, körperliche Leistungsfähigkeit, Implantation eines RVADs (rechtsventrikuläres Unterstützungssystem) bzw. Herztransplantation, schwere Blutungen, Implantation eines Herzschrittmachers oder eines kardialen elektronischen Geräts, Myokardinfarkt, Schlaganfall, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs).

Primär wurden Ergebnisse zum Auswertungszeitpunkt 1 Jahr extrahiert. Zusätzlich wurden für den Endpunkt Gesamtmortalität Ergebnisse nach 30 Tagen und nach 18 Monaten dargestellt. Die Daten zum Auswertungszeitraum 18 Monate wurden der SSED [6] entnommen. Zum Zeitpunkt des Datenschnitts, der der Zwischenanalyse in der SSED zugrunde liegt (Dezember 2023), hatte jedoch nur ein Teil der randomisierten Patientinnen und Patienten der Studie eine Beobachtungsdauer von 18 Monaten erreicht. Auch hatten zu diesem Zeitpunkt noch nicht alle Patientinnen und Patienten die 1-Jahres-Auswertung durchlaufen und ein Cross-over der Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe war gemäß der damaligen Protokollversion zu diesem Messzeitpunkt noch nicht vorgesehen [21].

Mortalität

Für den Endpunkt Gesamtmortalität zeigte sich nach 30 Tagen ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Intervention (RR: 13,5; 95 %-KI [0,81; 225,37]; $p = 0,010$). Nach 1 Jahr (RR: 0,83; 95 %-KI [0,46; 1,49]; $p = 0,534$) und nach 18 Monaten (RR: 0,63; 95 %-KI [0,31; 1,29]; $p = 0,204$) zeigte sich hingegen jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied, wobei die Ergebnisse nun jeweils einen numerischen Unterschied in die entgegengesetzte Richtung, also zugunsten der Intervention, anzeigten (siehe Tabelle 4).

Aus den Daten zur Gesamtmortalität lässt sich daher kurzfristig ein Nachteil durch die Implantation erkennen. Längerfristig glich sich die Mortalität in den beiden Gruppen jedoch wieder an und es zeigten sich numerische Unterschiede zugunsten der Intervention, sodass über den gesamten Beobachtungszeitraum kein Vor- oder Nachteil erkennbar ist.

Morbidität

Für die Endpunkte Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (RR: 0,80; 95 %-KI [0,54; 1,19]; $p = 0,268$), Trikuspidalklappenoperation oder perkutane Trikuspidalintervention (RR: 0,26; 95 %-KI [0,05; 1,38]; $p = 0,104$), Myokardinfarkt (RR: 2,57; 95 %-KI [0,30; 21,75]; $p = 0,422$) und Schlaganfall (RR: 4,64; 95 %-KI [0,25; 85,51]; $p = 0,160$) zeigten sich nach 1 Jahr jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Eine Implantation eines RVADs bzw. eine Herztransplantation erfolgte in keiner der beiden Gruppen (siehe Tabelle 4). Für diese Endpunkte lässt sich daher weder ein Vor- noch ein Nachteil der Intervention erkennen.

Für den Endpunkt körperliche Leistungsfähigkeit, gemessen mittels 6-Minuten-Gehtest (6MWT; Responsekriterium: Verbesserung der Gehstrecke um mindestens 30 Meter) zeigte sich unter Berücksichtigung aller Patientinnen und Patienten mit beobachtetem Wert (Observed-Case[OC]-Analyse) ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Intervention (RR: 1,49; 95 %-KI [1,06; 2,10]; $p = 0,014$). Aufgrund der hohen Anzahl fehlender Werte (siehe Tabelle 4) wurde eine eigene Sensitivitätsanalyse durchgeführt, bei der die fehlenden Werte in beiden Behandlungsarmen gemäß dem Ereignisanteil in der Kontrollgruppe ersetzt wurden. Um der Unsicherheit der Ersetzung von fehlenden Werten bei der Schätzung der Varianz Rechnung zu tragen, wurde diese gemäß dem Data Set Re-Sizing Approach (Ansatz W3 in [22]) angepasst. In dieser Sensitivitätsanalyse wurde der statistisch signifikante Gruppenunterschied der OC-Analyse nicht bestätigt (RR: 1,40; 95 %-KI [0,99; 1,98]; $p = 0,056$) (siehe Tabelle 4). Die Ergebnisse zum 6MWT erwiesen sich also als nicht robust und lassen daher nicht hinreichend sicher auf einen Vorteil hinsichtlich der körperlichen Leistungsfähigkeit schließen.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden die verfügbaren Auswertungen sowohl der Subskalen Mental Component Summary (MCS) und Physical Component Summary (PCS) des Short Form-36 Health Survey (SF-36) als auch der Gesamtscore des Kansas City Cardiomyopathy Questionnaires (KCCQ) für die Bewertung herangezogen (siehe Tabelle 5). Die ebenfalls präsentierten Auswertungen zu einzelnen Domänen des KCCQ wurden ergänzend dargestellt.

Die Auswertungen zu den Subskalen des SF-36, PCS (MD: 4,3; 95 %-KI [2,3; 6,2]; $p < 0,001$) und MCS (MD: 5,9; 95 %-KI [3,7; 8,2]; $p < 0,001$), ergaben jeweils statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der Intervention. Dies traf auch für den KCCQ Gesamtscore zu (MD: 17,8; 95 %-KI [13,0; 22,5]; $p < 0,001$).

Sämtliche Ergebnisse dieser Instrumente wurden als klinisch relevante Effekte interpretiert, da das Konfidenzintervall für die standardisierte Mittelwertdifferenz (Hedges' g) jeweils vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs $[-0,2; 0,2]$ lag (siehe Tabelle 5).

Insgesamt lässt sich aus den Daten ein Vorteil der Intervention bezüglich gesundheitsbezogener Lebensqualität erkennen.

Nebenwirkungen

SUEs

SUEs wurden gemäß der Klassifikation des Medizinischen Wörterbuchs für regulatorische Aktivitäten (MedDRA) erfasst und die Ereignisse dafür den entsprechenden sogenannten bevorzugten Begriffen (preferred terms, PTs) zugeordnet. Patientenbasierte Auswertungen (Anzahl von Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 Ereignis pro Studienarm) zu Nebenwirkungen liegen ausschließlich auf Basis von PTs vor.

In den publizierten Ergebnissen finden sich jedoch jeweils keine patientenbasierten Auswertungen zu SUE-Gesamtraten und Raten der SOCs. Zu geräte- und prozedurbezogenen SUEs werden weder ereignisbasierte noch patientenbasierte Auswertungen berichtet. Laut dem Studienprotokoll war geplant, jegliches unerwünschtes Ereignis zu erfassen, einschließlich der Klassifizierung als schwerwiegend und des Bezugs zum Medizinprodukt bzw. zur Prozedur. Es ist daher davon auszugehen, dass die Daten für entsprechende Auswertungen vorliegen.

In Tabelle 6 sind sowohl PTs dargestellt, die bei mindestens 5 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten aufgetreten sind (häufige SUEs), als auch weitere spezifische SUEs, die als relevant für die Bewertung erachtet werden. Unter den häufigen SUEs ergab sich nur für die PTs atrioventrikulärer Block (RR: 4,88; 95 %-KI [1,15; 20,63]; $p = 0,016$) und Bradykardie (RR: 14,95; 95 %-KI [0,90; 248,62]; $p = 0,007$) jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Intervention. Darüber hinaus ergab sich unter den spezifischen SUEs für den PT Thrombose am Herzklappenersatz ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Intervention (RR: 10,82; 95 %-KI [0,64; 183,29]; $p = 0,023$).

Zwar zeigten sich nur für einzelne Ereignisse statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Jedoch lässt sich erkennen, dass die meisten gelisteten SUEs häufiger in der Interventionsgruppe auftraten. Es ist davon auszugehen, dass viele Patientinnen und Patienten von mehr als 1 SUE betroffen waren. Es ist aufgrund der aufgeschlüsselten SUE-Dokumentation jedoch unklar, ob sich beispielsweise die 19 Fälle von komplettem atrioventrikulärem Block und die 14 Fälle von Bradykardie in der Interventionsgruppe auf 19 oder auf 33 Personen aufaddieren. Es lässt sich daher nicht abschätzen, in welchem Ausmaß die Implantation das Risiko erhöht, mindestens 1 SUE zu erleiden bzw. in welchem Ausmaß das Risiko in Bezug auf SUE bestimmter SOCs (z. B. Herzerkrankungen) erhöht ist. Die

Darstellung der SUEs allein aufgeschlüsselt nach PTs könnte die Risiken für Patientinnen und Patienten unterschätzen, weil auf diese Weise aufgrund der jeweils geringen Ereigniszahl pro PT nur wenige Gruppenunterschiede statistische Signifikanz erreichen.

Insbesondere basierend auf bestimmten SUEs (atrioventrikulärer Block, Bradykardie, Thrombose am Herzklappenersatz), die in der Interventionsgruppe statistisch signifikant häufiger auftraten, zeigte sich ein Nachteil der Implantation des endovaskulären Trikuspidalklappenersatzes.

Schwere Blutungen

Darüber hinaus wurden Ergebnisse zu schweren Blutungen präsentiert. Unter schweren Blutungen wurden solche zusammengefasst, die gemäß Definition des Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC) als schwerwiegend, ausgedehnt, lebensbedrohlich oder tödlich klassifiziert wurden. Es zeigte sich nach 1 Jahr ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Interventionsgruppe (RR: 2,93; 95 %-KI [1,35; 6,37]; $p = 0,003$), was einen nachteiligen Effekt erkennen lässt (siehe Tabelle 4). Akute Blutungen in den ersten 30 Tagen, die durch die Implantation hervorgerufen wurden, umfassten insbesondere retroperitoneale Hämatome, Blutungen am vaskulären Gefäßzugang, (postoperative) Anämien und Herzperforationen.

Implantation eines Herzschrittmachers oder eines kardialen elektronischen Geräts

Für den Endpunkt Implantation eines Herzschrittmachers oder eines kardialen elektronischen Geräts zeigte sich nach 1 Jahr ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Interventionsgruppe (RR: 7,70; 95 %-KI [2,44; 24,32]; $p < 0,001$), was einen nachteiligen Effekt erkennen lässt.

4.2.4 Tabellarische Darstellung der Ergebnisse

Tabelle 4: Ergebnisse zu Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen – TRISCEND II (mehreseitige Tabelle)

| Endpunkt | Transkatheter-Trikuspidalklappenersatz | | | Alleinige OMT | | | Transkatheter-Trikuspidalklappenersatz vs. alleinige OMT | | |
|--|--|--|-------------------|------------------|--|-------------------|--|------------------------------|-----------------------|
| | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignissen | | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignissen | | RR | [95 %-KI] | p-Wert |
| | | n | % | | n | % | | | |
| Gesamtmortalität | | | | | | | | | |
| nach 30 Tagen | 267 | 13 ^a | 4,9 | 133 | 0 | 0 | 13,5 ^b | [0,81; 225,37] ^b | 0,010 ^b |
| nach 1 Jahr | 267 | 34 ^a | 12,6 ^c | 133 | 14 | 15,2 ^c | 0,83 ^{c, d} | [0,46; 1,49] ^{c, d} | 0,534 ^{c, d} |
| bis zu 18 Monate | 259 | 38 ^{c, d} | 14,8 ^c | 133 | 31 ^{c, d} | 23,4 ^c | 0,63 ^{c, d} | [0,31; 1,29] ^{c, d} | 0,204 ^{c, d} |
| Ergebnisse nach 1 Jahr | | | | | | | | | |
| Morbidität | | | | | | | | | |
| Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz | 259 | 54 ^{c, d} | 20,9 ^c | 133 | 35 ^{c, d} | 26,1 ^c | 0,80 ^{c, d} | [0,54; 1,19] ^{c, d} | 0,268 ^{c, d} |
| Trikuspidalklappenoperation oder perkutane Trikuspidalintervention | 259 | 2 | 0,8 | 133 | 4 | 3,0 | 0,26 ^b | [0,05; 1,38] ^b | 0,104 ^b |
| Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit (6MWT) ^f | 185 | 88 ^d | 47,6 | 88 | 28 ^d | 31,8 | 1,49 ^b | [1,06; 2,10] ^b | 0,014 ^b |
| | 229 ^g | | | 119 ^g | | | Sensitivitätsanalyse ^g : | | |
| | | | | | | | 1,40 | [0,99; 1,98] | 0,056 |
| Implantation eines RVADs bzw. Herztransplantation | 259 | 0 | 0 | 133 | 0 | 0 | – | – | – |
| Myokardinfarkt | 259 | 5 | 1,9 | 133 | 1 | 0,8 | 2,57 ^b | [0,30; 21,75] ^b | 0,422 ^b |
| Schlaganfall | 259 | 4 | 1,5 | 133 | 0 | 0 | 4,64 ^b | [0,25; 85,51] ^b | 0,160 ^b |
| Nebenwirkungen | | | | | | | | | |
| schwere Blutungen ^h | 259 | 40 | 15,4 | 133 | 7 | 5,3 | 2,93 ^b | [1,35; 6,37] ^b | 0,003 ^b |
| Implantation eines Herzschrittmachers oder eines kardialen elektronischen Geräts | 259 | 45 | 17,4 | 133 | 3 | 2,3 | 7,70 ^b | [2,44; 24,32] ^b | < 0,001 ^b |

Tabelle 4: Ergebnisse zu Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen – TRISCEND II (mehreseitige Tabelle)

| Endpunkt | Transkatheter-Trikuspidalklappenersatz | | Alleinige OMT | | Transkatheter-Trikuspidalklappenersatz vs. alleinige OMT | | |
|--|--|--|---------------|--|--|-----------|--------|
| | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignissen | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignissen | RR | [95 %-KI] | p-Wert |
| | n | % | n | % | | | |
| <p>a. Darunter sind 4 Patientinnen und Patienten, die zwischen dem Zeitpunkt der Randomisierung und dem Beginn der Implantation verstorben sind.</p> <p>b. Eigene Berechnung von RR, KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach [23]). Im Fall von 0 Ereignissen in einem Studienarm wurde bei der Berechnung von Effekt und KI der Korrekturfaktor 0,5 in beiden Studienarmen verwendet. Diskrepanz zwischen p-Wert (exakt) und KI (asymptotisch) aufgrund unterschiedlicher Berechnungsmethoden.</p> <p>c. basierend auf Kaplan-Meier-Kurve</p> <p>d. eigene Berechnung</p> <p>e. Zum Zeitpunkt des Datenschnitts, der der Zwischenanalyse in der SSED zugrunde liegt (Dezember 2023), hatte nur ein Teil der randomisierten Patientinnen und Patienten der Studie eine Beobachtungsdauer von 18 Monaten erreicht. Auch hatten zu diesem Zeitpunkt noch nicht alle Patientinnen und Patienten die 1-Jahres-Auswertung durchlaufen und ein Cross-over der Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe war gemäß der damaligen Protokollversion zu diesem Messzeitpunkt noch nicht vorgesehen.</p> <p>f. Responsekriterium: Verbesserung der Gehstrecke um mindestens 30 Meter</p> <p>g. eigene Sensitivitätsanalyse: fehlende Werte in beiden Behandlungsarmen wurden gemäß Anteil von Patientinnen und Patienten mit Ereignis im Kontrollarm ersetzt und eine Varianzkorrektur gemäß dem Data Set Re-Sizing Approach (Ansatz W3 in [22]) vorgenommen, p-Wert aus Wald-Test. Unter Abzug der Todesfälle ergab sich ein Anteil von Patientinnen und Patienten mit fehlenden, zu ersetzenden Werten von 19 % in der Interventions- und 26 % in der Kontrollgruppe.</p> <p>h. Blutungen, die gemäß Definition des MVARC als schwerwiegend, ausgedehnt, lebensbedrohlich oder tödlich klassifiziert wurden.</p> <p>6MWT: 6-Minuten-Gehtest; KI: Konfidenzintervall; MVARC: Mitral Valve Academic Research Consortium; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; OMT: optimierte medikamentöse Therapie; RR: relatives Risiko; RVAD: rechtsventrikuläres Unterstützungssystem; SSED: Summary of Safety and Effectiveness Data</p> | | | | | | | |

Tabelle 5: Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (mITT) – TRISCEND II; Auswertung nach 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

| Instrument Intervention | Werte Studienbeginn | | | Werte nach 12 Monaten | | | Intervention vs. Vergleich | | |
|--|------------------------|------|------|-----------------------|-----------------|------------------------|--|------------------------|---------------------|
| | N ^a | MW | SD | N ^b | MW ^c | 95 % [KI] ^c | MD ^c | [95 %-KI] ^c | p-Wert ^c |
| SF-36 PCS^d | | | | | | | | | |
| Transkatheter- Trikuspidalklappenersatz | 259 | 35,5 | 8,3 | 208 | 40,4 | [39,3; 41,5] | 4,3 | [2,3; 6,2] | < 0,001 |
| alleinige OMT | 133 | 34,5 | 8,5 | 96 | 36,2 | [34,6; 37,8] | Hedges' g: 0,46 [0,25; 0,67] ^e | | |
| SF-36 MCS^d | | | | | | | | | |
| Transkatheter- Trikuspidalklappenersatz | 259 | 50,2 | 10,7 | 208 | 54,1 | [52,8; 55,3] | 5,9 | [3,7; 8,2] | < 0,001 |
| alleinige OMT | 133 | 49,4 | 11,3 | 96 | 48,1 | [46,3; 50,0] | Hedges' g: 0,55 [0,33; 0,76] ^e | | |
| KCCQ^d | | | | | | | | | |
| Gesamtscore | | | | | | | | | |
| Transkatheter- Trikuspidalklappenersatz | 259 | 52,8 | 22,0 | 212 | 72,4 | [69,8; 75,1] | 17,8 | [13,0; 22,5] | < 0,001 |
| alleinige OMT | 133 | 50,6 | 21,4 | 96 | 54,7 | [50,8; 58,6] | Hedges' g: 0,78 [0,57; 1,00] ^e | | |
| Domäne körperliche Einschränkung | | | | | | | | | |
| Transkatheter- Trikuspidalklappenersatz | 259 | 56,6 | 23,4 | 208 | 66,9 | [63,9; 69,8] | 10,7 | [5,5; 16,0] | |
| alleinige OMT | 133 | 54,3 | 22,0 | 96 | 56,1 | [51,8; 60,5] | | | |
| Domäne psychische Lebensqualität | | | | | | | | | |
| Transkatheter- Trikuspidalklappenersatz | 259 | 46,3 | 23,8 | 212 | 74,9 | [71,8; 77,9] | 23,4 | [18,0; 28,8] | |
| alleinige OMT | 133 | 43,5 | 23,9 | 96 | 51,5 | [47,0; 56,0] | | | |
| Domäne Symptome | | | | | | | | | |
| Transkatheter- Trikuspidalklappenersatz | 259 | 55,3 | 25,2 | 212 | 75,5 | [72,6; 78,3] | 16,8 | [11,7; 21,8] | |
| alleinige OMT | 133 | 53,1 | 24,7 | 96 | 58,7 | [54,5; 62,9] | | | |
| Domäne soziale Einschränkung | | | | | | | | | |
| Transkatheter- Trikuspidalklappenersatz | 259 | 52,4 | 29,5 | 194 | 71,5 | [67,8; 75,2] | 21,5 | [14,9; 28,0] | |
| alleinige OMT | 133 | 51,0 | 29,4 | 93 | 50,0 | [44,6; 55,4] | | | |

Tabelle 5: Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (mITT) – TRISCEND II; Auswertung nach 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

| Instrument Intervention | Werte Studienbeginn | | | Werte nach 12 Monaten | | | Intervention vs. Vergleich | | |
|---|------------------------|----|----|-----------------------|-----------------|------------------------|----------------------------|------------------------|---------------------|
| | N ^a | MW | SD | N ^b | MW ^c | 95 % [KI] ^c | MD ^c | [95 %-KI] ^c | p-Wert ^c |
| a. randomisierte Patientinnen und Patienten b. Patientinnen und Patienten mit beobachtetem Wert nach 12 Monaten. In die Berechnung der Effektschätzungen gehen Werte von allen Zeitpunkten ein. c. Gemischtes Modell mit Messwiederholungen (MMRM), mit Behandlung, Zeit und Interaktion zwischen Behandlung und Zeit als Kovariablen. d. Wertebereich von 0 bis 100: Höhere Werte bedeuten eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. e. eigene Berechnung KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; KI: Konfidenzintervall; MCS: psychischer Summenscore; MD: adjustierte Mittelwertdifferenz aus MMRM; mITT: modified Intention to treat; MMRM: gemischtes Modell für wiederholte Messungen; MW: Mittelwert; N: Anzahl Patientinnen und Patienten; OMT: optimierte medikamentöse Therapie; PCS: körperlicher Summenscore; SD: Standardabweichung; SF-36: 36-Item Short Form Health Survey | | | | | | | | | |

Tabelle 6: Ergebnisse zum Endpunkt Nebenwirkungen (SUEs) – TRISCEND II; Auswertung nach 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

| SUEs PTs ^a | Transkatheter- Trikuspidalklappen- ersatz | | | alleinige OMT | | | Transkatheter- Trikuspidalklappenersatz vs. alleinige OMT | | |
|---|---|----|-----|---------------|----|-----|---|------------------------|---------------------|
| | N | n | (%) | N | n | (%) | RR ^b | [95 %-KI] ^b | p-Wert ^c |
| Häufige SUEs^d | | | | | | | | | |
| Herzinsuffizienz | 259 | 25 | 9,7 | 133 | 12 | 9,0 | 1,07 | [0,56; 2,06] | 0,879 |
| Herzinsuffizienz akut | 259 | 19 | 7,3 | 133 | 12 | 9,0 | 0,81 | [0,41; 1,62] | 0,616 |
| Stauungsinsuffizienz | 259 | 19 | 7,3 | 133 | 11 | 8,3 | 0,89 | [0,43; 1,81] | 0,791 |
| Vorhofflimmern | 259 | 18 | 6,9 | 133 | 4 | 3,0 | 2,31 | [0,80; 6,69] | 0,126 |
| Atrioventrikulärer Block komplett | 259 | 19 | 7,3 | 133 | 2 | 1,5 | 4,88 | [1,15; 20,63] | 0,016 |
| Bradykardie | 259 | 14 | 5,4 | 133 | 0 | 0 | 14,95 | [0,90; 248,62] | 0,007 |
| Pneumonie | 259 | 13 | 5,0 | 133 | 4 | 3,0 | 1,67 | [0,55; 5,02] | 0,408 |
| akute Nierenschädigung | 259 | 19 | 7,3 | 133 | 9 | 6,8 | 1,08 | [0,50; 2,33] | 0,879 |
| Weitere SUEs^e | | | | | | | | | |
| Arrhythmie | 259 | 6 | 2,3 | 133 | 1 | 0,8 | 3,08 | [0,37; 25,33] | 0,323 |
| Blutung an der Stelle eines Gefäßzugangs | 259 | 5 | 1,9 | 133 | 0 | 0 | 5,67 | [0,32; 101,76] | 0,126 |
| Herzperforation | 259 | 3 | 1,2 | 133 | 0 | 0 | 3,61 | [0,19; 69,33] | 0,238 |
| Thrombose an einem Herzklappenersatz | 259 | 10 | 3,9 | 133 | 0 | 0 | 10,82 | [0,64; 183,29] | 0,023 |
| Herzklappenprothesen- Regurgitation | 259 | 3 | 1,2 | 133 | 0 | 0 | 3,61 | [0,19; 69,33] | 0,238 |
| Funktionsstörung einer Herzklappenprothese | 259 | 3 | 1,2 | 133 | 0 | 0 | 3,61 | [0,19; 69,33] | 0,238 |
| Beschädigung eines Medizinprodukt-Kabels | 259 | 2 | 0,8 | 133 | 0 | 0 | 2,58 | [0,12; 53,29] | 0,407 |
| Funktionsstörung eines Medizinprodukts | 259 | 2 | 0,8 | 133 | 0 | 0 | 2,58 | [0,12; 53,29] | 0,407 |
| Tod ^f | 259 | 1 | 0,4 | 133 | 2 | 1,5 | 0,26 | [0,02; 2,81] | 0,311 |
| <p>a. MedDRA-Version unbekannt</p> <p>b. eigene Berechnung von RR (im Fall von 0 Ereignissen in einem Studienarm mit Korrekturfaktor 0,5 in beiden Studienarmen), und KI (asymptotisch)</p> <p>c. eigene Berechnung (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach [23]). Diskrepanz zwischen p-Wert (exakt) und KI (asymptotisch) aufgrund unterschiedlicher Berechnungsmethoden</p> <p>d. Ereignisse, die in mindestens 1 Studienarm bei $\geq 5\%$ der Patientinnen und Patienten aufgetreten sind.</p> <p>e. Weitere spezifische SUEs, die aus inhaltlichen Gründen für die Bewertung relevant sind.</p> <p>f. Todesfälle, die der SOC „Verletzungen, geräte- und prozedurbezogene Komplikationen“ zugeordnet wurden.</p> | | | | | | | | | |

Tabelle 6: Ergebnisse zum Endpunkt Nebenwirkungen (SUEs) – TRISCEND II; Auswertung nach 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

| SUEs PTs ^a | Transkatheter- Trikuspidalklappen- ersatz | | | alleinige OMT | | | Transkatheter- Trikuspidalklappenersatz vs. alleinige OMT | | |
|--|---|---|-----|---------------|---|-----|---|------------------------|---------------------|
| | N | n | (%) | N | n | (%) | RR ^b | [95 %-KI] ^b | p-Wert ^c |
| KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medizinisches Wörterbuch für regulatorische Aktivitäten; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; OMT: optimierte medikamentöse Therapie; PT: bevorzugter Begriff; RR: relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis | | | | | | | | | |

4.3 Zusammenfassung

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden zu der bereits in der §-137h-Bewertung herangezogenen randomisierten kontrollierten Studie TRISCEND II 3 zusätzliche Publikationen identifiziert. Damit lagen nun erstmalig aussagekräftige Ergebnisse vor. Es handelte sich um Daten mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit. Darüber hinaus wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert.

Ein Vorteil der endovaskulären Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes gegenüber einer alleinigen leitliniengerechten medikamentösen Therapie zeigte sich für die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Die Ergebnisse des objektiven Endpunkts körperliche Leistungsfähigkeit erwiesen sich zwar nicht als robust und konnten keinen klaren positiven Effekt der Intervention zeigen, deuten jedoch in dieselbe Richtung.

Ein Nachteil der Intervention ergab sich insbesondere bezüglich schwerer Blutungen, Implantation eines Herzschrittmachers oder eines kardialen elektronischen Geräts und einiger schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SUEs): atrioventrikulärer Block, Bradykardie und Thrombose am Herzklappenersatz. Patientenbasierte Auswertungen im Gruppenvergleich zur Gesamtrate der SUEs, der prozedur- und gerätebezogenen SUEs und zu Raten zusammengefasst nach den jeweiligen Systemorganklassen (SOC) finden sich dagegen nicht in den publizierten Ergebnissen. Möglicherweise wird durch die Berichterstattung allein auf Basis einzelner SUEs das Gesamtrisiko durch die Implantation unterschätzt. Die verfügbaren SUE-Auswertungen liefern somit kein vollständiges Bild zum Schaden.

Das erhöhte Risiko durch die Implantation spiegelte sich auch wider in einem vorübergehend erhöhten Mortalitätsrisiko bis 30 Tage nach dem Eingriff. Über einen längerfristigen Zeitraum glich sich die Mortalität jedoch wieder an (1 Jahr bzw. 18 Monate nach dem Eingriff jeweils kein statisch signifikanter Unterschied feststellbar) und es zeigten sich numerische

Unterschiede zugunsten der Intervention. Über den gesamten Beobachtungszeitraum ergab sich hinsichtlich der Mortalität weder ein Vor- noch ein Nachteil.

Für die übrigen Endpunkte (Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz, Trikuspidalklappenoperation oder perkutane Trikuspidalintervention, Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, Implantation eines rechtsventrikulären Unterstützungssystems [RVAD] bzw. Herztransplantation, Myokardinfarkt und Schlaganfall) war ebenfalls weder ein Vor- noch ein Nachteil der Intervention erkennbar.

Trotz eines Vorteils hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität lässt sich insgesamt aufgrund der unvollständigen Auswertungen zu SUEs derzeit keine Gesamtaussage zu Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit treffen. Das bisherige Bewertungsergebnis, dass weder Nutzen noch Schädlichkeit oder Unwirksamkeit der Methode als belegt anzusehen sind, kann also derzeit nicht adäquat überprüft werden.

Es ist zu erwarten, dass die beschriebenen Erkenntnislücken geschlossen werden können, wenn die vollständigen Studienunterlagen der Studie TRISCEND II zur Bewertung vorgelegt würden.

5 Fazit

Nach systematischer Überprüfung lässt sich für die endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz aufgrund der unvollständigen Berichterstattung (unvollständige Auswertung schwerwiegender unerwünschter Ereignisse in der TRISCEND-II-Studie) derzeit keine Gesamtaussage zu Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit treffen. Das bisherige Bewertungsergebnis, dass weder Nutzen noch Schädlichkeit oder Unwirksamkeit der Methode als belegt anzusehen sind, kann also derzeit nicht adäquat überprüft werden.

Über die bereits im 1. Addendum H24-03 herangezogene Studie TRISCEND II hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft den Nachweis von Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit zu liefern.

6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über das Bewertungsergebnis nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V; Endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz [online]. 2024 [Zugriff: 12.12.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6934/2024-11-22_Bewertungsergebnis_BVh-23-002_Trikuspidalklappenersatz.pdf.
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz; Bewertung gemäß §137h SGB V [online]. 2024 [Zugriff: 13.08.2024]. URL: <https://www.iqwig.de/projekte/h23-03.html>.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Endovaskuläre Implantation eines Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz; Addendum zum Projekt H23-03 [online]. 2024 [Zugriff: 25.11.2024]. URL: <https://doi.org/10.60584/H24-03>.
4. Edwards Lifesciences. TRISCEND II Pivotal Trial [online]. 2024 [Zugriff: 25.11.2024]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04482062>.
5. Edwards Lifesciences. Edwards EVOQUE Transkatheter-Trikuspidalklappenersatz; Pivotal klinische Untersuchung der Sicherheit und klinischen Wirksamkeit eines neuen Produktes; Kurztitel: TRISCEND II Pivotal Studie; Klinischer Prüfplan [unveröffentlicht]. 2022.
6. Food and Drug Administration. FDA Summary of Safety and Effectiveness Data (SSED) [online]. 2024 [Zugriff: 27.08.2024]. URL: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf23/P230013B.pdf.
7. Kodali S, Hahn RT, George I et al. Transfemoral Tricuspid Valve Replacement in Patients With Tricuspid Regurgitation: TRISCEND Study 30-Day Results. JACC Cardiovasc Interv 2022; 15(5): 471-480. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.01.016>.
8. Kodali S, Hahn RT, Makkar R et al. Transfemoral tricuspid valve replacement and one-year outcomes: the TRISCEND study. Eur Heart J 2023; 44(46): 4862-4873. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad667>.
9. Edwards Lifesciences. Edwards EVOQUE Tricuspid valve Replacement; Investigation of Safety and Clinical Efficacy after replacement of tricuspid valve with transcatheter Device (TRISCEND study); Clinical Study Report; Appendix A. Supplemental TRISCEND Data [unveröffentlicht]. 2023.
10. Edwards Lifesciences. Edwards EVOQUE Tricuspid valve Replacement: Investigation of Safety and Clinical Efficacy after replacement of tricuspid valve with transcatheter Device (TRISCEND study) [unveröffentlicht]. 2023.

11. Edwards Lifesciences. Edwards EVOQUE Tricuspid valve Replacement: Investigation of Safety and Clinical Efficacy after replacement of tricuspid valve with transcatheter Device (TRISCEND study); Clinical Study Report; Appendix B. Device Disposition [unveröffentlicht]. 2023.
12. Edwards Lifesciences. Edwards EVOQUE Tricuspid valve Replacement: Investigation of Safety and Clinical Efficacy after replacement of tricuspid valve with transcatheter Device (TRISCEND study); Clinical Study Report; Appendix C. Deaths Reported Since the Data Extract Date Through Clinical Study Report Date (October 27, 2022 – March 15, 2023) [unveröffentlicht]. 2023.
13. Edwards Lifesciences. Edwards EVOQUE Tricuspid valve Replacement: Investigation of Safety and Clinical Efficacy after replacement of tricuspid valve with transcatheter Device (TRISCEND study); Clinical Study Report; Appendix D. List of Principal Investigators and Institutional Review Boards/Ethics Committees [unveröffentlicht]. 2023.
14. Edwards Lifesciences. Edwards EVOQUE Tricuspid valve Replacement: Investigation of Safety and Clinical Efficacy after replacement of tricuspid valve with transcatheter Device (TRISCEND study); Clinical Study Report; Appendix E. Clinical Investigation Plan and Amendments [unveröffentlicht]. 2023.
15. Edwards Lifesciences. Edwards EVOQUE Tricuspid valve Replacement: Investigation of Safety and Clinical Efficacy after replacement of tricuspid valve with transcatheter Device (TRISCEND study); Clinical Study Report; Appendix F. Names and Addresses of External Organizations that Contributed to the Study [unveröffentlicht]. 2023.
16. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline; structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
17. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869. <https://doi.org/10.1136/bmj.c869>.
18. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 7.0 [online]. 2023 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf.
19. Grayburn PA, Kodali SK, Hahn RT et al. TRISCEND II; Novel Randomized Trial Design for Transcatheter Tricuspid Valve Replacement. *Am J Cardiol* 2024; 225: 171-177. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2024.06.009>.
20. Hahn RT, Makkar R, Thourani VH et al. Transcatheter Valve Replacement in Severe Tricuspid Regurgitation. *N Engl J Med* 2024. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2401918>.

21. Arnold SV, Hahn RT, Thourani VH et al. Quality of Life After Transcatheter Tricuspid Valve Replacement; 1-Year Results From TRISCEND II Pivotal Trial. J Am Coll Cardiol 2024.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.10.067>.
22. Higgins JPT, White IR, AM W. Imputation methods for missing outcome data in meta-analysis of clinical trials. Clin Trials 2008; 5(3): 225-239.
<https://doi.org/10.1177/1740774508091600>
23. Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. Computat Stat Data Anal 1994; 17(5): 555-574.
[https://doi.org/10.1016/0167-9473\(94\)90148-1](https://doi.org/10.1016/0167-9473(94)90148-1).
24. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Version 6.4; Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies [online]. 2024 [Zugriff: 17.04.2024]. URL: <https://training.cochrane.org/chapter04-tech-supplonlinepdfv64-final-200224>.
25. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455.

Anhang A Studienlisten

A.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht E3 – Vergleichsintervention

1. Sa MP, Iyanna N, Tabrizi NS et al. Long-Term Outcomes of Tricuspid Valve Replacement With Mechanical Versus Tissue Valves; Meta-Analysis of Reconstructed Time-to-Event Data. *Am J Cardiol* 2024; 225: 89-97. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2024.06.010>.

Nicht E5 – Studientyp

1. Sazzad F, Zhu Y, Leo HL et al. A Systematic Review of the Design, Method of Implantation and Early Clinical Outcomes of Transcatheter Tricuspid Prostheses. *Rev Cardiovasc Med* 2023; 24(8): 231. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2408231>.

2. Bugan B, Cekirdekci EI, Onar LC, Barcin C. Transcatheter Tricuspid Valve Replacement for Tricuspid Regurgitation; A Systematic Review and Meta-analysis. *Anatolian Journal of Cardiology* 2022; 26(7): 505-519. <https://doi.org/10.5152/AnatolJCardiol.2022.1440>.

3. Bansal A, Agarwal S, Hariri E et al. Clinical Outcomes Following Isolated Orthotopic TTVI for Native Tricuspid Valve Regurgitation; A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2022; 15(19): 1998-2000. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.07.031>.

Nicht E7 – Publikationssprache Deutsch oder Englisch

1. Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias. Efectividad y seguridad de los sistemas de reparación percutánea para el tratamiento de la insuficiencia de la válvula tricúspide [online]. 2022 [Zugriff: 03.12.2024]. URL: <https://redets.sanidad.gob.es/productos/buscarProductos.do?metodo=detalle&id=1039>.

Anhang B Suchstrategien

B.1 Bibliografische Datenbanken

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to November 22, 2024

Es wurden folgende Filter übernommen:

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

| # | Searches |
|----|---|
| 1 | Tricuspid Valve/su [Surgery] |
| 2 | Tricuspid Valve Insufficiency/ |
| 3 | (tricuspid* adj3 (regurgitation* or insufficienc*)).ti,ab. |
| 4 | or/1-3 |
| 5 | exp Heart Valve Prosthesis Implantation/ |
| 6 | ((transcatheter* or transfemoral* or tricuspid*) adj3 valve* adj6 (implantation* or replacement*)).ti,ab. |
| 7 | (evoque* or LuX-Valve* or GATE System or Cardiovalve or Topaz Valve or Trisol Valve or Intrepid*).ti,ab. |
| 8 | or/5-7 |
| 9 | and/4,8 |
| 10 | exp randomized controlled trial/ |
| 11 | controlled clinical trial.pt. |
| 12 | (randomized or placebo or randomly or trial or groups).ab. |
| 13 | drug therapy.fs. |
| 14 | or/10-13 |
| 15 | exp animals/ not humans.sh. |
| 16 | 14 not 15 |
| 17 | and/9,16 |
| 18 | (animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/ |
| 19 | hi.fs. or case report.mp. |
| 20 | or/18-19 |
| 21 | 17 not 20 |
| 22 | cochrane database of systematic reviews.jn. |
| 23 | (search or MEDLINE or systematic review).tw. |
| 24 | (meta analysis or systematic review).pt. |

| # | Searches |
|----|--|
| 25 | or/22-24 |
| 26 | 24 not (exp animals/ not humans.sh.) |
| 27 | and/9,26 |
| 28 | or/21,27 |
| 29 | 28 and (english or german or multilingual or undetermined).lg. |

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 10 of 12, October 2024 and Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 11 of 12, November 2024

| # | Searches |
|----|--|
| 1 | [mh ^"Tricuspid Valve"] |
| 2 | [mh ^"Tricuspid Valve Insufficiency"] |
| 3 | (tricuspid* NEAR/3 (regurgitation* OR insufficienc*)):ti,ab |
| 4 | #1 OR #2 OR #3 |
| 5 | [mh "Heart Valve Prosthesis Implantation"] |
| 6 | ((transcatheter* OR transfemoral* OR tricuspid*) NEAR/3 valve* NEAR/6 (implantation* OR replacement*)):ti,ab |
| 7 | (evoque* OR LuX-Valve* OR GATE System OR Cardiovalve OR Topaz Valve OR Trisol Valve OR Intrepid*):ti,ab |
| 8 | #5 OR #6 OR #7 |
| 9 | #4 AND #8 |
| 10 | #9 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 |
| 11 | #10 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))) in Trials |
| 12 | #11 in Trails |
| 13 | #9 in Cochrane Reviews |

3. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

| # | Searches |
|---|---|
| 1 | "Tricuspid Valve"[mh] |
| 2 | ("Tricuspid Valve Insufficiency")[mh] |
| 3 | tricuspid* |
| 4 | #3 OR #2 OR #1 |
| 5 | ("Heart Valve Prosthesis Implantation")[mh] |
| 6 | (transcatheter* OR transfemoral* OR tricuspid*) AND valve* AND (implantation* OR replacement*) |
| 7 | evoque* OR LuX-Valve* OR GATE System OR Cardiovalve OR Topaz Valve OR Trisol Valve OR Intrepid* |
| 8 | #7 OR #6 OR #5 |
| 9 | #8 AND #4 |

B.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

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

| Suchstrategie |
|---|
| (tricuspid valve) [Condition/disease] AND ((transcatheter OR transfemoral) AND (implantation OR replacement)) OR evoque OR LuX-Valve OR GATE System OR Cardiovalve OR Topaz Valve OR Trisol Valve OR Intrepid [Other terms] |

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

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

| Suchstrategie |
|---|
| (tricuspid valve) AND (((transcatheter OR transfemoral) AND (implantation OR replacement)) OR evoque OR LuX-Valve OR GATE System OR Cardiovalve OR Topaz Valve OR Trisol Valve OR Intrepid) |