



# Verbandmittel oder sonstiges Produkt zur Wundbehandlung? Von der korrekten Zuordnung zum erfolgreichen Bewertungsverfahren

16.04.2024

Dr. Sandra Kiehlmeier

# Ziele



Für welche Produkte der Wundversorgung wird ein Bewertungsverfahren gefordert, um die Erstattungsfähigkeit zu erhalten?



Wie läuft das Bewertungsverfahren ab und was beinhaltet der Antrag?



Wie sollten Studien aufgebaut sein, um eine positive Bewertung zu ermöglichen?

# Agenda

- Erstattungsregelungen und Abgrenzung von Verbandmitteln und sonstigen Produkten zur Wundbehandlung
- Antragsverfahren Medizinprodukte
- Beispiele zu den Bewertungsmaßstäben des G-BA und IQWiG
- Beratungsangebot durch den G-BA
- Erwartete Timelines
- Zusammenfassung

# Erstattung und Abgrenzung von Verbandmitteln und sonstigen Produkten zur Wundbehandlung

12.04.2024

WS Value & Dossier GmbH



# Erstattungsregelungen – Arzneimittel, Medizinprodukt und Verbandmittel

## Arzneimittel

- Versicherte haben nach § 31 SGB V Anspruch auf Versorgung mit apothekenpflichtigen Arzneimitteln [...]
- Gemäß § 35a SGB V erfolgt ein Nutzenbewertungsverfahren für innovative Arzneimittel (AM)

Erstattung auch bei Gleichwertigkeit gegenüber zweckmäßigen Vergleichstherapie; Frage des Erstattungsbetrags

## Stoffliche Medizinprodukte

- Nach § 31 SGB V sind stoffliche Medizinprodukte generell von der Versorgung ausgeschlossen
- Verordnungsfähige Medizinprodukte sind in Anlage V der AM-Richtlinie (AM-RL) gelistet
- Bewertung von stofflichen Medizinprodukten erfolgt durch den Unterausschuss AM
- Aufnahme bei medizinischer Notwendigkeit / keine zweckmäßigere Alternative

Erstattung nach Nachweis der med. Notwendigkeit / Nutzens & einer Aufnahme in Anlage V der AM-RL

## Verbandmittel

- Versicherte haben nach § 31 SGB V Anspruch auf Versorgung [...] mit Verbandmitteln
- Bisher ausgeschlossen aus Bewertungsverfahren
- Erstattung erfolgt ohne Nutznachweis
- Dies ändert sich für sonstige Produkte zur Wundbehandlung ab Dezember 2024

Erstattung ist gegeben (Wirtschaftlichkeitsgebot)

# Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung

- Mit dem GSAV wurde der G-BA beauftragt, sonstige Produkte zur Wundbehandlung von anderen Verbandmitteln abzugrenzen
- Dies wurde mit dem G-BA Beschluss vom 02. Dezember 2020 umgesetzt; Anlage Va zum Abschnitt P der AM-RL regelt die Produktgruppen:
  - Verbandmitteln (Teil 1 und 2 der Anlage Va): Erstattungsfähigkeit weiterhin ohne Nutznachweis gegeben
  - Sonstige Produkte zur Wundbehandlung (Teil 3 der Anlage Va): Erstattung nur mit Nachweis der medizinischen Notwendigkeit und des Nutzens → Antrag auf Aufnahme in Anlage V ist notwendig analog zu stofflichen Medizinprodukten



## Anlage Va

zum Abschnitt P der Arzneimittel-Richtlinie

### Teil 3 Produktgruppen nach § 54 Arzneimittel-Richtlinie (Sonstige Produkte zur Wundbehandlung)

Nachfolgend findet sich eine beispielhafte Zusammenstellung von Produktgruppen, deren zugehörige Produkte als sonstige Produkte zur Wundbehandlung anzusehen sind (§ 54 Absatz 3 Arzneimittel-Richtlinie).

Der Versorgungsanspruch auf sonstige Produkte zur Wundbehandlung besteht, soweit diese nach den Bestimmungen des Abschnitt J dieser Richtlinie (Verordnungsfähigkeit von Medizinprodukten) in medizinisch notwendigen Fällen ausnahmsweise in die Arzneimittelversorgung nach § 31 Absatz 1 Satz 2 und 3 SGB V einbezogen sind.

Produktgruppen	Beschreibung / Zusammensetzung
----------------	--------------------------------

Produkte des Teils 3 werden bis zum Ende der Übergangsfrist am 02. Dezember 2024 erstattet. Anschließend werden nur solche Produkte des Teils 3 erstattet, die einen positiven Beschluss zur Aufnahme in Anlage V vorweisen.

# Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung nach § 53 und § 54 AM-RL

## Anlage Va Teil 1: Eineindeutige Verbandmittel

- Wunden bedecken
- Körperflüssigkeit aufsaugen
- oder in Form individuell erstellter Verbände Körperteile stabilisieren, immobilisieren oder komprimieren

## Anlage Va Teil 2: Verbandmittel mit ergänzenden Eigenschaften

- **Ergänzende physikalische Eigenschaften** im Wundkontakt
- Eigenschaften: feucht halten, Wundexsudat binden, Gerüche binden, antiadhäsiv/atraumatisch wechselbar, reinigen, antimikrobiell

## Anlage Va Teil 3: Sonstige Produkte zur Wundbehandlung

- Durch einen oder mehrere Bestandteile eine auf **pharmakologischer, immunologischer oder metabolischer Wirkweise** beruhende therapeutische Wirkung entfalten können
- **Aktiver Einfluss auf die Wundheilung**
- **Risikoklasse III** laut Zertifizierung

Sonstige Produkte zur Wundbehandlung (Teil 3) müssen in Anlage V aufgenommen werden, um erstattungsfähig zu sein.

# Konkretisierungen von sonstigen Produkten zur Wundbehandlung (Teil 3) gemäß Anlage Va

Verweis	Produktgruppe	Beschreibung/Zusammensetzung
<a href="#">Beschluss 15. Juni 2023</a>	Nicht formstabile Zubereitungen	<p>Beschaffenheit nach deren Anwendung (Erscheinungsbild): Halbfeste bis flüssige Zubereitungen zur Wundbehandlung, insbesondere in Form von</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gelen: Gelbildner und eine flüssige Phase als Grundbestandteile; Flüssigkeit ist in einem Netzwerk des Gelbildners gebunden</li> <li>• Cremes: mehrphasige halbfeste Systeme, die aus einer lipophilen und einer wässrigen Phase bestehen</li> <li>• Salben: wasserfreie, halbfeste Einphasensysteme, in denen feste oder flüssige Stoffe dispergiert sein können</li> <li>• Lösungen: homogene Flüssigkeiten, in denen Stoffe gelöst sind</li> <li>• flüssigen, auch aufgeschäumten, Emulsionen: unter Verwendung von Emulgatoren erzeugte heterogene Gemische zweier oder mehrerer nicht miteinander mischbarer Phasen</li> <li>• Suspensionen: heterogene Gemische aus einer Flüssigkeit und einem darin dispergierten Feststoff“</li> </ul>
<a href="#">Einleitung Stellungnahme 09. März 2022</a> Bisher keine Aktualisierung	Honighaltige Produkte	<p>Honig und Produkte mit dem Bestandteil Honig, soweit nach der Anwendung</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• direkter Wundkontakt des Honigs oder</li> <li>• Abgabe von Bestandteilen des Honigs in die Wunde möglich ist</li> </ul>
<a href="#">Einleitung Stellungnahme 06. Februar 2024</a>	Sucrose-Octasulfathaltige Produkte	<p>Produkte mit dem Bestandteil Sucrose-Octasulfat, soweit nach der Anwendung</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• direkter Wundkontakt des Sucrose-Octasulfats oder</li> <li>• Abgabe des Sucrose-Octasulfats in die Wunde möglich ist</li> </ul>

Diese Produktgruppen müssen einen Antrag stellen. Es handelt sich hierbei um Beispiele, die Liste ist nicht exklusiv.

# Beispiele für mögliche „Sonstige Produkte zur Wundbehandlung“

→ Wirkstoffbeladene Wundgele

Tabelle 2: wirkstoffbeladene Wundgele

PZN	Name	Hersteller/Anbieter
2855349	PRONTOSAN Wound Gel	B. Braun Melsungen AG
3962828	OCTENILIN Wundgel	Schülke & Mayr GmbH

→ Silberhaltige Wundauflagen, bei denen das Silber in direktem Kontakt zur Wunde steht

## SILBERHALTIGE WUNDAUFLAGEN

Silber-Alginat			
ALGISITE AG Kompressen 10 x 10 cm	Smith & Nephew GmbH		03796962
ASKINA Calgitrol Ag 10 x 10 cm	B. Braun Melsungen AG		00008898
BIATAIN Alginate Ag Kompressen 10 x 10 cm mit Silber	Coloplast GmbH		01406833
MELGISORB Ag Verband 10 x 10 cm	Mölnlycke Health Care GmbH		01560830
SILVERCEL Hydroalginat Verband 11 x 11 cm	KCI Medizinprodukte GmbH		00032164
SUPRASORB A+Ag antimikrobielle Calcium-Alginat-Kompresse 10 x 10 cm	Lohmann & Rauscher GmbH & Co. KG		07402196
TEGADERM Alginate Ag FK Wundaufkl. 10x10 cm 90312	Fresenius Kabi Deutschland GmbH		06916912
URGOSORB Silver 10 x 10 cm Kompressen	Urgo GmbH		03120087

Bei silberhaltigen Wundauflagen ist unklar, ob diese in Teil 2 oder Teil 3 eingeordnet werden. Dies hängt von den produktindividuellen Charakteristika ab. Sind sie als Medizinprodukt der **Risikoklasse III** zertifiziert, wird gemäß § 54 AM-RL widerleglich eine die Verbandmitteleigenschaft überlagernde therapeutische Wirkung angenommen (Zuordnung zu Teil 3).

# Zusammenfassung Erstattung von Verbandmitteln und sonstigen Produkten zur Wundbehandlung

- **Verbandmittel** (Teil 1 und 2) gehören zu den **Medizinprodukten**, die den Patientinnen und Patienten unmittelbar zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden können
- Daneben gibt es **sonstige Produkte zur Wundbehandlung** (Teil 3) [..., die nach] **nach Prüfung des medizinischen Nutzens durch den G-BA und Aufnahme in die Anlage V** der AM-RL verordnungsfähig werden [können]
- **Abschnitt P und Anlage Va der Arzneimittel-Richtlinie** regeln die Abgrenzung zwischen Verbandmitteln (Teil 1 und 2) und sonstigen Produkten zur Wundbehandlung (Teil 3)
- Hersteller können zur Prüfung der Verordnungsfähigkeit in medizinisch notwendigen Fällen **einen Antrag zur Aufnahme** in die Übersicht der verordnungsfähigen Medizinprodukte (**Anlage V** der AM-RL) stellen



## Antragsverfahren zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung

Hersteller von sonstigen Produkten zur Wundbehandlung können beim G-BA Anträge zur Aufnahme ihrer Produkte in die Anlage V stellen. Über die Anträge entscheidet der G-BA innerhalb von 90 Tagen.

[» Antragsverfahren Medizinprodukte](#)

Eineindeutige Verbandmittel und Verbandmittel mit ergänzenden Eigenschaften sind unmittelbar verordnungsfähig. Ein Antrag auf Aufnahme in die Anlage V ist nicht notwendig.

# Antragsverfahren Medizinprodukte

12.04.2024

WS Value & Dossier GmbH



# Bewertung von Medizinprodukten hinsichtlich einer Aufnahme in die AM-RL

- Bewertung von Medizinprodukten hinsichtlich einer Aufnahme in Anlage V der AM-RL nach § 31 Absatz 1 Satz 2 und 3 SGB V in Verbindung mit den §§ 27 ff AM-RL wird in dem **4. Kapitel, Abschnitt 5 der VerfO** des G-BA geregelt
- Die **grundsätzliche Voraussetzung** für die Verordnungsfähigkeit eines Medizinproduktes ist die **Verkehrsfähigkeit des Medizinproduktes** nach den Vorschriften der Verordnung (EU) 2017/745 (4. Kapitel § 38 VerfO)
- Nach **§ 34 Absatz 6 Satz 1 SGB V** können Hersteller beim Gemeinsamen Bundesausschuss einen **Antrag zur Aufnahme eines Medizinproduktes** in die **Anlage V der AM-RL** stellen

# Antrag zur Aufnahme eines Medizinproduktes in die Anlage V der AM-RL

## Anlage V

zum Abschnitt J der Arzneimittel-Richtlinie

Übersicht der verordnungsfähigen Medizinprodukte

Produktbezeichnung	Medizinisch notwendige Fälle	Befristung der Verordnungsfähigkeit
1xklysm salinisch	Zur raschen und nachhaltigen Entleerung des Enddarms vor Operationen und diagnostischen Eingriffen;  nicht zur Anwendung bei Säuglingen und Kindern unter 6 Jahren.	26. Mai 2024
AMO™ ENDOSOL™	Für intraokulare und topische Spülungen des Auges bei chirurgischen Prozeduren und für diagnostische und therapeutische Maßnahmen.	1. November 2023
Ampuwa® Spüllösung	- Zur Anfeuchtung von Tamponaden und Verbänden (gilt nur für das Verhältnis: Plastikschraubflasche),  - Zur Atemluftbefeuchtung nur zur Anwendung in geschlossenen Systemen in medizinisch notwendigen Fällen;  jeweils in einer Menge, die ausschließlich für die einmalige Anwendung geeignet ist.	26. Mai 2024

Gemäß § 34 SGB V (6) können pharmazeutische Unternehmer beim G-BA Anträge zur Aufnahme [...] stellen

- Die Anträge sind ausreichend zu begründen und die **erforderlichen Nachweise** sind dem Antrag beizufügen
- Sind die Angaben zur Begründung des Antrags **unzureichend**, teilt der Gemeinsame Bundesausschuss dem Antragsteller unverzüglich mit, welche **zusätzlichen Einzelangaben erforderlich sind**
- Der Gemeinsame Bundesausschuss hat über ausreichend begründete Anträge nach Satz 1 **innerhalb von 90 Tagen zu bescheiden**
- Für das Antragsverfahren sind **Gebühren** zu erheben (11.439 €)

# Bewertungskriterien gemäß 4. Kapitel Abschnitt 5 VerfO des G-BA

## § 39 Bewertungskriterien

- (1) Ein Medizinprodukt ist medizinisch notwendig im Sinne des § 31 Absatz 1 Satz 2 SGB V, wenn
1. es entsprechend seiner Zweckbestimmung nach Art und Ausmaß der Zweckerzielung zur Krankenbehandlung im Sinne des § 27 Absatz 1 Satz 1 SGB V und § 28 AM-RL geeignet ist,
  2. eine diagnostische oder therapeutische Interventionsbedürftigkeit besteht,
  3. der diagnostische oder therapeutische Nutzen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht und
  4. eine andere, zweckmäßigere Behandlungsmöglichkeit nicht verfügbar ist.
- (2) Bei der mit dem Medizinprodukt gemäß seiner Zweckbestimmung zu behandelnden Erkrankung muss unter Berücksichtigung des Spontanverlaufs der Erkrankung eine Notwendigkeit zur medizinischen Intervention bestehen.

- 1. Indikation / Zweckbestimmung
- 2. Therapeutische Interventionsbedürftigkeit
- 3. Leitlinien / systematische Reviews
- 4. Vergleichende Daten

## § 40 Anforderungen an den Nachweis der medizinischen Notwendigkeit

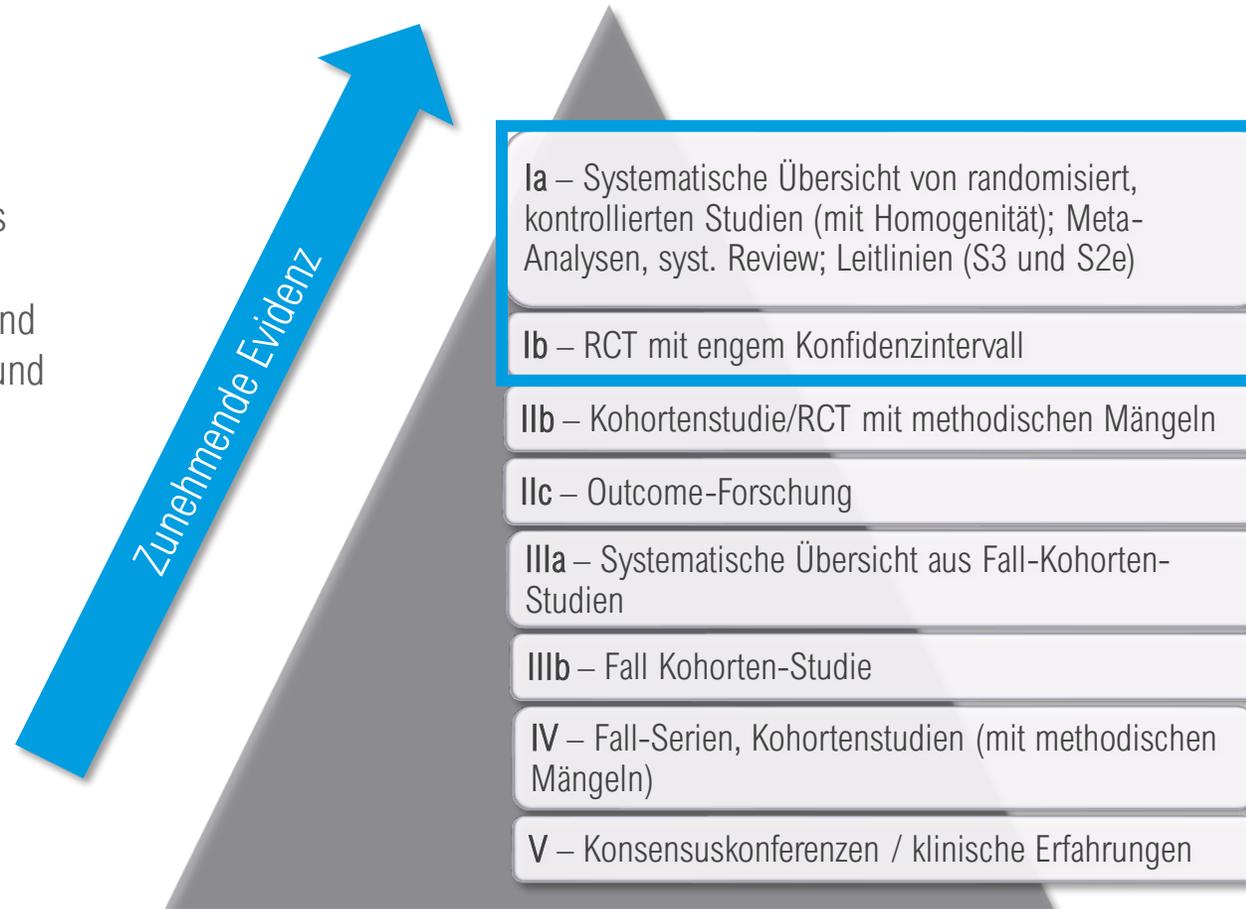
- (1) Die medizinische Notwendigkeit des Einsatzes eines Medizinproduktes nach den Kriterien des § 39 ist anhand von Studien höchstmöglicher Evidenz und ggf. weiterer Literatur zu belegen.
- (2) Auf der Basis systematischer Literaturrecherchen ist nachzuweisen, dass ein durch wissenschaftliche Studien hinreichend untermauerter Konsens in den einschlägigen Fachkreisen über den diagnostischen oder therapeutischen Nutzen des Medizinproduktes zur Behandlung der Erkrankung besteht.

- (1) Evidenz der Stufe Ia oder Ib
- (2) Therapiestandard / Behandlungsempfehlung

Für eine positive Bewertung werden vergleichende Daten und Behandlungsempfehlungen benötigt.

# Evidenzpyramide

Der § 40 (1) der VerfO beschreibt, dass die medizinische Notwendigkeit des Einsatzes eines Medizinproduktes anhand von Studien **höchstmöglicher Evidenz** und ggf. weiterer Literatur zu belegen ist



# Antrag zur Aufnahme eines Medizinproduktes in die Anlage V der AM-RL

## Anlage II zum 4. Kapitel Verfahrensordnung

Verfahrensordnung

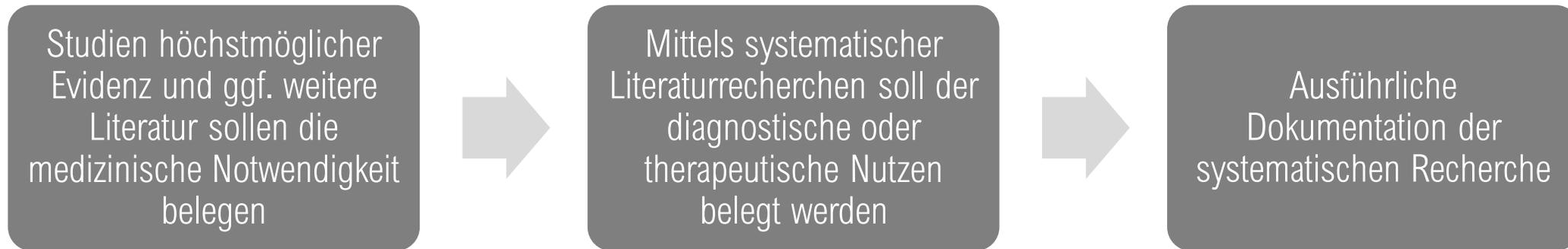


des Gemeinsamen Bundesausschusses

### 2. Antragsbogen zur Aufnahme eines verordnungsfähigen Medizinproduktes in die AM-RL

1. Bezeichnung des Medizinproduktes:
2. Zusammensetzung nach Art und Menge:
3. Zweckbestimmung gemäß aktueller Produktinformation:
- 3a. medizinische notwendiger Fall (Angabe der beantragten Erkrankung):
4. ATC-Code:
5. Angaben zur Zertifizierung (einschließlich der Vorlage der Kopie des CE-Zertifikates):
  - 5.1 Zeitpunkt:
  - 5.2 Benannte Stelle:
  - 5.3 Zertifizierungsnummer:
  - 5.4 Befristung:
  - 5.5 Klassifizierung:
6. Verkaufsabgrenzung:
7. Anlage Produktinformation:
  - 7.1 Hersteller (im Sinne des Artikel 2 Nummer 30 der Verordnung (EU) 2017/745): (Kontaktdaten)
  - 7.2 Antragsteller: (Kontaktdaten) (wenn abweichend von Hersteller, Vorlage einer Bevollmächtigung des Antragstellers durch den Hersteller nötig)
8. Anlage klinische Bewertung:
9. Nachweis der medizinischen Notwendigkeit gemäß § 40:
  - 9.1 Nachweis der medizinischen Notwendigkeit nach den Kriterien des § 39
    - Argumentation
    - Literatur (in Kopie mit Zitat)
  - 9.2 Nachweis des diagnostischen oder therapeutischen Nutzens
    - Argumentation
    - Datenbankrecherche(n):

# Anforderungen an den Nachweis der medizinischen Notwendigkeit gemäß 5. Kapitel § 40 Verfo



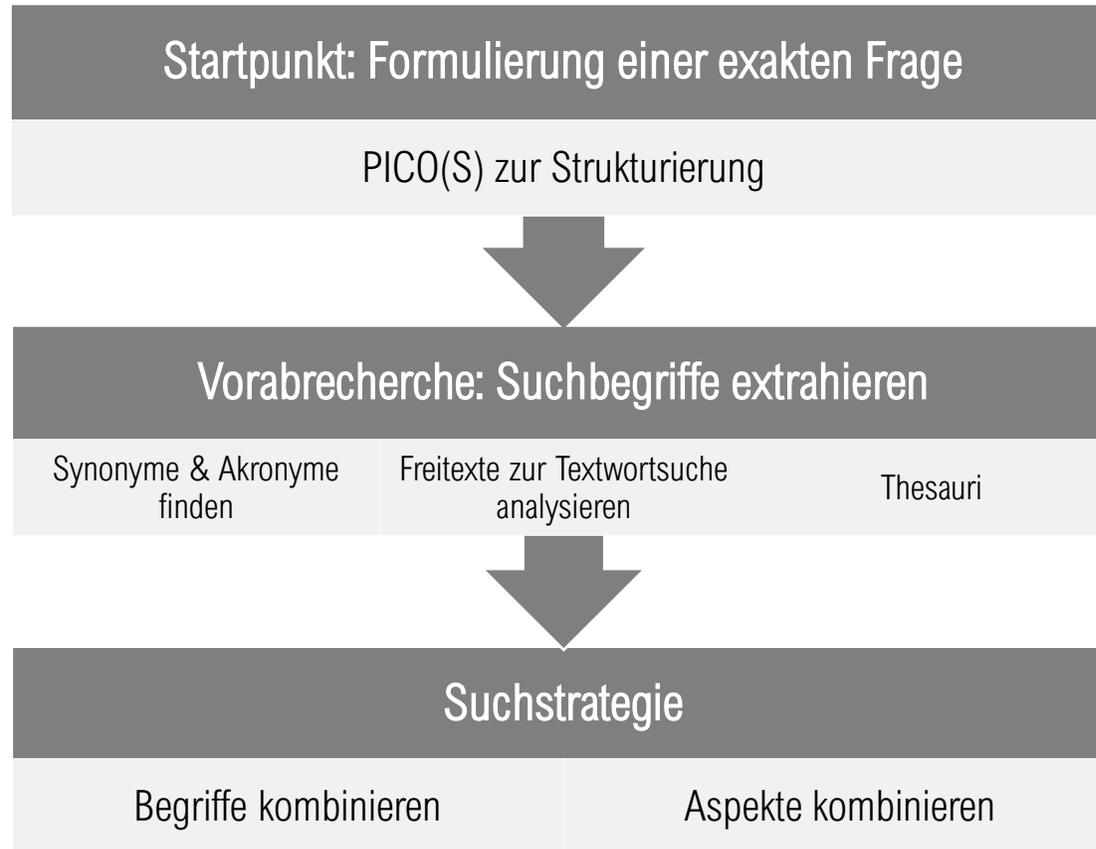
### 3.1 Tabellarische Darstellung der Bewertung der Treffer in der/den Recherche(n)

Treffer	Bewertung
<i>Treffernummer, Autor, Titel, Quelle</i>	<i>Stichwortartige Angabe zum Ausschlussgrund, „eingeschlossen“ ansonsten Angabe</i>



Durchführung einer systematischen Literaturrecherche zum Nachweis der medizinischen Notwendigkeit des Medizinproduktes.

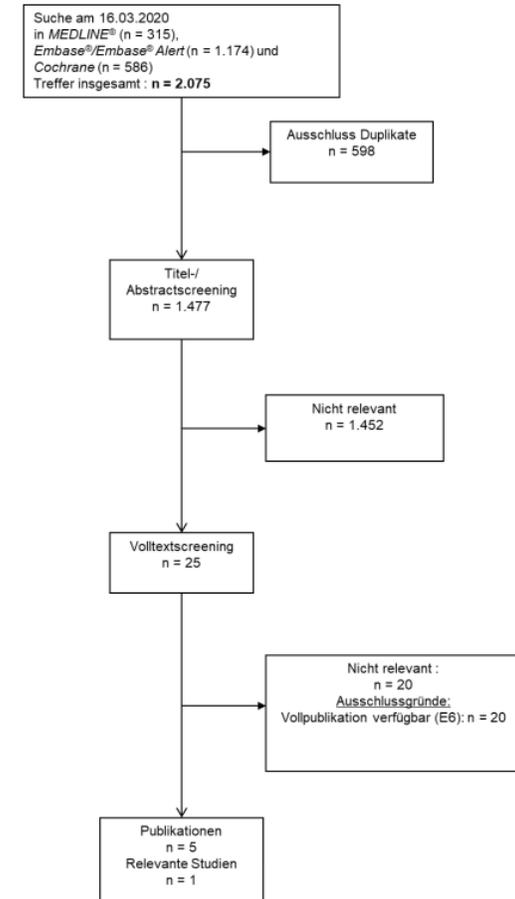
# Erstellung der Recherchestrategie



P	Population, Patient, or Problem
I	Intervention
C	Comparator
O	Outcome you would like to measure or achieve
S	Type of Study

# Systematische bibliografische Literaturrecherche

- Für Einzelstudien und systematische Übersichtsarbeiten muss mind. **eine Suche in MEDLINE** durchgeführt werden
  - Dokumentation der Suchstrategie & Treffer, Angabe der Ein- und Ausschlusskriterien, Bewertung der Treffer anhand der benannten Ein- und Ausschlusskriterien in tabellarischer Form, Darstellung einer Übersicht in Form eines Flussdiagramms
- Suche nach Leitlinien
  - Mind. Suche nach **deutschen Versorgungsleitlinien (Nationale Versorgungsleitlinien (NVL)), bei der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)** und nach **internationalen Leitlinien bei TRIP Database und G-I-N International Database** sowie ggf. fachspezifischen Leitlinienanbietern (mit Darlegung der Suchstrategie usw.)
- HTA-Berichte
  - Mind. Suche bei der Deutschen Agentur für **Health Technology Assessment (DAHTA)** bei DIMDI, dem **Centre for Reviews and Dissemination (CRD)** und der **Cochrane Library Datenbank** für systematische Übersichten (mit Darlegung der Suchstrategie usw.)



# Systematische Recherche in Studienregistern

- Suche mindestens in den Studienregistern
  - US Register [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)
  - EU Register [clinicaltrialsregister.eu](http://clinicaltrialsregister.eu)
  - Meta-Register International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal, Suchportal der WHO)
  - Nationales Portal für Arzneimittelinformationen des Bundes und der Länder (PharmNet.Bund)



### 3.5 Suchstrategien – Suche in Studienregistern

Für die Suche in Studienregistern ist die Suchstrategie anzugeben, und zwar einzeln für jedes Studienregister. Dabei sind jeweils der Name des durchsuchten Studienregisters (z. B. [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)), die Internetadresse, unter der das Studienregister erreichbar ist (z. B. <http://www.clinicaltrials.gov>), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer anzugeben, wie in nachfolgendem Beispiel veranschaulicht:

<b>Studienregister</b>	clinicaltrials.gov
<b>Internetadresse</b>	<a href="http://www.clinicaltrials.gov">http://www.clinicaltrials.gov</a>
<b>Datum der Suche</b>	08.12.2010
<b>Suchstrategie</b>	(Starlix OR Novonorm OR Prandin OR Nateglinid OR Repaglinid) [ALL-FIELDS] AND ("Phase II" OR "Phase III" OR "Phase IV") [PHASE]
<b>Treffer</b>	23

# Darstellung der Studien – Studienextraktionsbogen

## 3.2 Studienextraktionsbogen für Einzelstudien

Nr.	Feld	
1.	Autor	
2.	Titel	
3.	Quelle	
4.	Indikation	
5.	Bezugsrahmen	
6.	Fragestellung/Zielsetzung	
7.	relevante Ein-, Ausschlusskriterien	
8.	Prüf-Intervention (Angaben zur Zusammensetzung nach Art und Menge)	
9.	Vergleichsintervention	
10.	evtl. weitere Behandlungsgruppen	
11.	Design	
12.	Zahl der Zentren	
13.	Details, falls > 1	
14.	Randomisierung	<i>analog Bewertungsbogen</i>
15.	Concealment	<i>analog Bewertungsbogen</i>
16.	Verblindung	<i>analog Bewertungsbogen</i>
17.	Beobachtungsdauer	
18.	primäre Zielkriterien*	
19.	sekundäre Zielkriterien*	
20.	Anzahl zu behandelnder Patienten	
21.	Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	
22.	Vergleichbarkeit der Gruppen	
23.	Darstellung nach CONSORT-Schema der eingeschlossenen Patienten	

Nr.	Feld	
24.	Ergebnisse* zu primären und sekundären Zielkriterien	
25.	Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen	
26.	Fazit der Autoren	
27.	Bewertung der methodischen Qualität	

\*Bei Erhebung der Lebensqualität sind Angaben zur Validität der Messinstrumente erforderlich.

Für quantitative Zielkriterien

Zielkriterium	Verum			Kontrolle			Maß für Gruppenunterschied	Schätzer und 95 % Konfidenzintervall für Gruppenunterschied	p-Wert (optional)
	n	$\bar{x}$	SD	n	$\bar{x}$	SD			

Für dichotome Zielkriterien

Zielkriterium	Anzahl Patienten mit Ereignis/Anzahl aller Patienten		Maß für Gruppenunterschied	Schätzer und 95 % Konfidenzintervall für Gruppenunterschied	p-Wert (optional)
	Verum	Kontrolle			

Der Studienextraktionsbogen ist für alle relevanten, identifizierten Studien und Übersichtsarbeiten auszufüllen.

# Einschätzung des Verzerrungspotenzials für Studien

- Bewertungsbogen gliedert sich in zwei Teile:
  - Kriterien zur Bewertung des **Verzerrungspotenzials auf Studienebene**
    - Endpunktübergreifenden Kriterien
  - Kriterien zur Bewertung des **endpunktspezifischen Verzerrungspotenzials**.
    - Endpunktspezifisch, je Endpunkt separat zu prüfen



- Die Bewertungsbögen sind je Studie auszufüllen

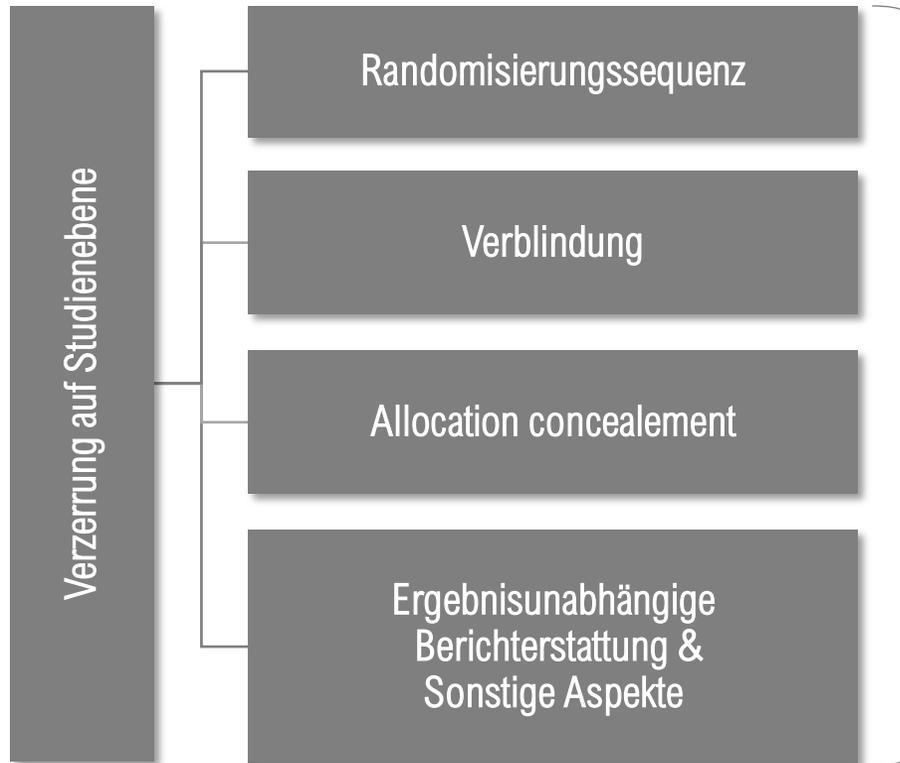
Studie: \_\_\_\_\_

**Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen**

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel

- Falls mehrere Quellen vorliegen, sind diese zu benennen und mit Kürzeln zu versehen

# Verzerrungspotenzial auf Studienebene



Einstufung des Verzerrungspotentials

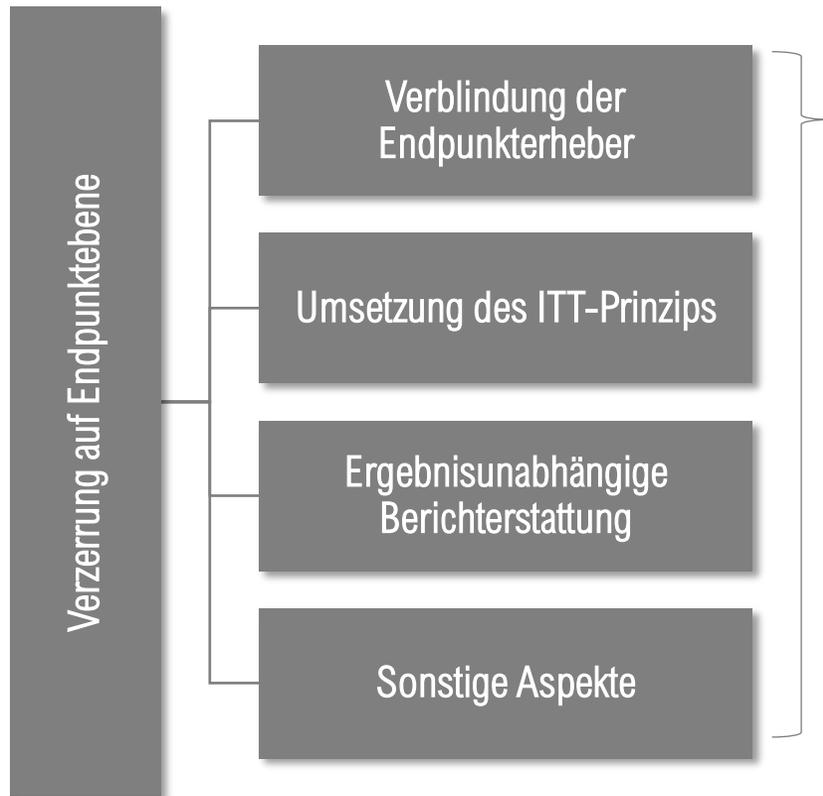


Tabelle 4-18: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuweisung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
	<ja/nein/unklar>	<ja/nein/unklar>	<ja/nein/unklar>	<ja/nein/unklar>	<ja/nein/unklar>	<ja/nein>	<hoch/niedrig>
N01114	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig
N01193	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig
N01252	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig
N01253	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig
N01254	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig
N01358	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

# Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene



Einstufung des Verzerrungspotentials



Tabelle 4-42: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt „Gesundheitsbezogene Lebensqualität“ anhand QOLIE-31-P in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
N01114	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
N01252	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
N01253	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
N01254	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
N01358	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, wurde das Verzerrungspotenzial auf Studienebene für

# Publikation der Studienergebnisse

- Zur Berücksichtigung im Antragsverfahren, müssen die Studienergebnisse öffentlich zugänglich gemacht werden, beispielsweise durch:
  - Publikation in einem Fachjournal
  - Publikation der Daten in einem öffentlich zugänglichen Studienregister
  - Publikation eines CONSORT-Statements durch den G-BA

## Beispiele zu den Bewertungsmaßstäben des G-BA und IQWiG



# Relevante Beispiele



IQWiG-Berichte – Nr. 713

## Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung

### Abschlussbericht

Auftrag: N17-01A  
Version: 1.1  
Stand: 25.06.2019

Methodenbewertung der Vakuumversiegelungstherapie



## Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie  
zur Erprobung gemäß § 137e des Fünften Buches  
Sozialgesetzbuch:  
Kaltplasmabehandlung bei chronischen Wunden

Vom 16. Februar 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. Februar 2023 folgende Richtlinie zur Erprobung der Kaltplasmabehandlung bei chronischen Wunden beschlossen.

I. Die Richtlinie wird wie folgt gefasst:

„Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Erprobung der  
Kaltplasmabehandlung bei chronischen Wunden

Definition des Studiendesign der  
Kaltplasmabehandlung bei chronischen Wunden

# Definition der Studienpopulation

## Beispiel 1: Vakuumversiegelungstherapie

- Akute und chronische Wunden
- Eine spätere Einteilung erfolgte in Patienten mit
  - intendierter primärer Wundheilung
  - intendierter sekundärer Wundheilung
- Die Nutzenbewertung bezieht sich nur auf Patienten mit intendierter sekundärer Wundheilung
- Separate Nutzenbewertung für Patienten mit intendierter primärer Wundheilung

## Beispiel 2: Kaltplasmabehandlung

- chronischen Wunden der Haut ohne Heilungstendenz unter Standard-Wundversorgung, die primär weiter konservativ mit dem Ziel des vollständigen Wundverschlusses behandelt werden sollen
- Der Begriff chronische Wunde soll innerhalb der Studie definiert werden als Wunden, die trotz Standard-Wundbehandlung über eine bestimmte Zeit keine Heilung zeigen
- Verwendung etablierter Klassifikationen zum Schweregrad des jeweiligen Wundtyps, falls verfügbar

Die Ein- und Ausschlusskriterien (z. B. Alter, Komorbiditäten) müssen entsprechend der Zielpopulation sein.  
Die Studienpopulation muss von der Zweckbestimmung der Intervention umfasst sein.

# Intervention und Komparator

	Beispiel 1	Beispiel 2
Intervention	Vakuumversiegelungstherapie (VVS)	Kaltplasmabehandlung
Komparator	Standard-Wundtherapie (SWT)	Scheinbehandlung (Placebo-Gerät) und leitliniengerechte Standard- Wundbehandlung
Begleitbehandlung	Keine Einschränkung	in beiden Behandlungsarmen gemäß dem jeweiligen leitliniengerechten Therapiestandard

# Wahl des Komparators – Strategisches Vorgehen

- Keine konkreten Kriterien zur Wahl des Komparators vom G-BA definiert
- Erstattungsfähige Präparate der modernen Wundversorgung
- Sind Empfehlungen des G-BA/IQWiG oder in Leitlinien, HTA-Berichten, systematischen Übersichtsarbeiten vorhanden?
- Bei der Wahl eines geeigneten Komparators sollte eine gleiche Zweckbestimmung der Produkte vorliegen

Zweckbestimmung >	Zweckbestimmung >
Suprasorb A + Ag Kompressen / Tamponaden können für die Versorgung infektgefährdeter und infizierter Wunden eingesetzt werden.	Debrisoft Pad dient zum schnellen, hoch effektiven, sicheren und schmerzarmen Debridement. Debrisoft Pad wird zur Aufnahme von Exsudat, Debris und Hautkeratosen während des Debridements eingesetzt und schonintaktes Gewebe.

Empfehlungen zu Wundaufgaben und -behandlung in Abhängigkeit des klinischen Erscheinungsbildes		
Schlüsselfrage: Wann sollen Wunden abgedeckt werden?		
Schlüsselfrage: Anhand welcher Kriterien soll die Wundabdeckung ausgewählt werden?		
E22	<u>Expert*innenkonsensempfehlung (EK)</u> Jede Wunde im Einschlussgebiet der Leitlinie soll bis zur vollständigen Epithelisierung abgedeckt werden. Die Abdeckung sollte darüber hinaus zum Schutz noch 14 Tage beibehalten werden.	<u>Hintergrundtext</u> Kap. 6.1
E23	<u>Expert*innenkonsensempfehlung (EK)</u> Bei der Auswahl der Materialien sollen in Abstimmung mit den Zielen der Patientin bzw. des Patienten und den Erfordernissen der Wundsituation und Wirtschaftlichkeit folgende Kriterien im Vordergrund stehen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schmerzvermeidung</li> <li>• Praktikabilität für die Patient*innen</li> <li>• Zustand von Wundfläche, -rand und -umgebung</li> <li>• Haftstärke</li> <li>• Exsudataufnahme und -rückhaltefähigkeit</li> <li>• Allergien und Verträglichkeit.</li> </ul>	<u>Hintergrundtext</u> Kap. 6.1
E24	<u>Expert*innenkonsensempfehlung (EK)</u> Bei der Wundbehandlung sollte ein physiologisch feuchtes Milieu in der Wunde geschaffen und aufrechterhalten werden. Von diesem Grundsatz kann abgewichen werden, wenn die Erzeugung oder Aufrechterhaltung einer avitalen trockenen Nekrose einen Behandlungsvorteil darstellt wie z.B. bei endständiger diabetischer Gangrän.	<u>Hintergrundtext</u> Kap. 6.1

# Patientenrelevante Endpunkte

Gemäß § 2 (3) der Arzneimittelnutzenverordnung ist der Nutzen eines Arzneimittels der patientenrelevante therapeutische Effekt insbesondere hinsichtlich der **Verbesserung des Gesundheitszustands**, der **Verkürzung der Krankheitsdauer**, der **Verlängerung des Überlebens**, der **Verringerung von Nebenwirkungen** oder einer **Verbesserung der Lebensqualität**.

Mortalität	Morbidität	Unerwünschte Ereignisse	Lebensqualität sowie psychosoziale Aspekte
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wird immer aufgeführt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Wundverschluss</b></li> <li>• Schmerz (bei Verbandswechsel)</li> <li>• Amputation</li> <li>• Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung</li> <li>• <i>Wundgröße</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wundkomplikationen</li> <li>• Komplikationen der Therapie</li> <li>• weitere unerwünschte Ereignisse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesundheitsbezogene Lebensqualität</li> <li>• Nur berücksichtigt bei der Verwendung validierter Skalen</li> <li>• Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit</li> <li>• Funktion</li> </ul>

**Der vollständige Wundverschluss, definiert als 100 % Epithelialisierung, stellt den wichtigsten Endpunkt dar. Alle weiteren Endpunkte der Kategorie Morbidität werden als sekundäre Endpunkte angesehen.**

## Vakuumversiegelungstherapie

Die Endpunkte Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens sowie Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation<sup>1</sup> sollen nur dann als patientenrelevant berücksichtigt werden, wenn nachgewiesen werden kann, dass sie als valides Surrogat für den patientenrelevanten Endpunkt Wundverschluss anzusehen sind (siehe A2.4.1). Beide Endpunkte sind zwar ein notwendiges, aber kein hinreichendes Kriterium für die Herbeiführung eines Wundverschlusses.

Können diese Endpunkte nicht als valide Surrogate des patientenrelevanten Endpunkts Wundverschluss angesehen werden, werden die Daten aus Studien, die diese Endpunkte berichten, ergänzend dargestellt. Studien, die keine Daten zu anderen patientenrelevanten Endpunkten sondern nur zu den Endpunkten Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens oder Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation berichten, werden zusätzlich identifiziert und ergänzend dargestellt.

## Kaltplasmabehandlung

### 2.1 Hintergrund

Der G-BA hat am 15. Juli 2021 den Antrag auf Erprobung der Kaltplasmabehandlung bei chronischen Wunden positiv beschieden. Danach weist die Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative im Vergleich zur Standard-Wundbehandlung gemäß Leitlinienempfehlungen<sup>1,2</sup> auf. Diese Bewertung beruht maßgeblich auf den Erkenntnissen zum plausiblen und etablierten Surrogatendpunkt Veränderung der Wundgröße, die den antragsbegründenden Studien entnommen wurden.

### 2.6 Zu § 5 Endpunkte

#### Zu Absatz 1

Der primäre Endpunkt ist die vollständige Wundheilung. Sinnvoll ist eine Operationalisierung des Endpunkts als binärer Endpunkt.

Durch die Behandlung mit kaltem atmosphärischem Plasma (cold atmospheric plasma), soll die Zellteilung angeregt und damit die chronische Wunde in ein aktives Stadium überführt werden. Durch eine gleichzeitige antiseptische Wirkung des Kaltplasmas wird angenommen, dass die Wunddauer reduziert wird. Die potenzialbegründenden Studien zeigten hinsichtlich der Veränderung der Wundfläche vorteilhafte Effekte. Da die Wundfläche aber nur einen Surrogatendpunkt für den patientenrelevanten Endpunkt vollständige Wundheilung darstellt, sollen mit der Erprobung die fehlenden Erkenntnisse zum Wundheilungserfolg im Sinne einer vollständigen Wundheilung gewonnen werden.

Die Reduktion der Wundfläche kann nur dann berücksichtigt werden, wenn sie als Surrogat validiert ist.

# Beobachtungszeitraum

- Nutzenbewertung der Vakuumsversiegelungstherapie
  - Keine Einschränkung
  - Beobachtungsdauer innerhalb der identifizierten Studien <1 Monat bis 13 Monate
- Erprobungsrichtlinie der Kaltplasmabehandlung
  - Mind. 6 Monate bei chronischen Wunden

# Ergebnisse der Methodenbewertung (VVS)

Kategorie	Endpunkt	Beleglage
Mortalität	Mortalität	↔
Morbidität	Wundverschluss	↑
	Krankenhausaufenthaltsdauer sowie erneute Hospitalisierung	↑
	Amputation	↔
	Schmerzen	↔
Unerwünschte Ereignisse	Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie	↔
Gesundheitsbezogene Lebensqualität und psychosoziale Aspekte	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑↓
	Funktion	↔
	Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit	-

↑ = Hinweis auf einen höheren Nutzen der VVS-Therapie gegenüber einer SWT

↔ = kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg, homogenes Ergebnis

↑↓ = kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg, heterogenes Ergebnis

- = keine Daten berichtet

Bewertungsergebnis:  
Hinweis für einen höheren Nutzen der VVS vs. Standardwundtherapie

# Beratungsangebot durch den G-BA

12.04.2024

WS Value & Dossier GmbH



# Beratungsangebot durch den G-BA

- Mit dem Beschluss vom 19.10.2023 bietet der G-BA erstmals seit 19.02.2024 eine **Beratung für Hersteller** von sonstigen Produkten zur Wundbehandlung an
- Die Beratung ist in **§ 54a 4. Kapitel** der VerfO des G-BA geregelt
- Die Beratung läuft analog zur Beratung bei Arzneimitteln ab und wird durch den Unterausschuss Arzneimittel bearbeitet
- Während des Beratungsgespräches werden **grundsätzliche Fragen zur VerfO oder zum Studiendesign** beantwortet, es werden **keine Studienergebnisse** diskutiert
- Gebühren:
  - Kategorie I: 1 500 Euro  
Allgemeine Anfragen zur Verfahrensordnung oder im Aufwand vergleichbare sonstige Anfragen
  - Kategorie II: 9 500 Euro  
Anfragen zu den vorzulegenden Unterlagen und Studien zur Bewertung des Nutzens eines sonstigen Produktes zur Wundbehandlung gemäß § 31 Absatz 1a SGB V und Zusammenstellung der Antragsunterlagen nach 4. Kapitel §§ 38 VerfO oder im Aufwand vergleichbare sonstige Anfragen

# Beratungsangebot durch den G-BA

- Ein Anforderungsformular wird vom G-BA bereitgestellt
- Aufbau der Fragen:
  1. Stellung der Frage mit folgendem Aufbau: “Stimmt der G-BA damit überein, dass...?”
  2. Präsentation der Position des Herstellers mit Begründung inkl. Literaturangaben
- Zusätzlich ist bei Fragen zu Studien eine Studienkurzdarstellung auszufüllen
- Die Dokumente sind elektronisch auf deutscher Sprache einzureichen

Anlage V zum 4. Kapitel – Anforderungsformular für eine Beratung gemäß § 31 Absatz 1a Satz 6 SGB V



1) Hersteller	
a) Name des Herstellers	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
b) Anschrift	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
2) Ansprechpartner beim Hersteller	
a) Name	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
b) Abteilung und Funktion	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
c) Adresse	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
d) E-Mail	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
e) Telefonnummer	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
f) Weitere E-Mail (optional)	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
g) Rechnungsadresse (falls abweichend)	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.

## Informationen zur Beratung

3) Angaben zum sonstigen Produkt zur Wundbehandlung	
a) Bezeichnung des sonstigen Produktes zur Wundbehandlung	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
b) Zusammensetzung nach Art und Menge	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.

# Beratungsangebot durch den G-BA

## Achtung:

- Das Beratungsangebot gilt **nur für Hersteller von sonstigen Produkten zur Wundbehandlung**
- Um ein Recht auf eine Beratung zu haben, muss eine **Selbstkategorisierung** als sonstiges Produkt zur Wundbehandlung durchgeführt werden

Die Frage, ob ein Produkt zu Teil 1 & 2 oder zu Teil 3 gehört, wird nicht innerhalb des Beratungsgespräches beantwortet.

## Informationen zur Beratung

3) Angaben zum sonstigen Produkt zur Wundbehandlung	
a) Bezeichnung des sonstigen Produktes zur Wundbehandlung	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
b) Zusammensetzung nach Art und Menge	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
c) (geplante) Zweckbestimmung gemäß aktueller Produktinformation (einschließlich der Vorlage der Kopie der Produktinformation)	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
d) der Beratung zugrundeliegende Indikation: medizinisch notwendiger Fall (Angabe der Erkrankung, auf die sich die Antragstellung voraussichtlich beziehen wird)	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
e) Selbstkategorisierung als sonstiges Produkt zur Wundbehandlung <ul style="list-style-type: none"> <li>• Darstellung/Erläuterung der therapeutischen Wirkung des Produktes</li> <li>• Angabe des Kennzeichens nach § 131 Absatz 4 Satz 3 Nummer 5 SGB V</li> </ul>	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.

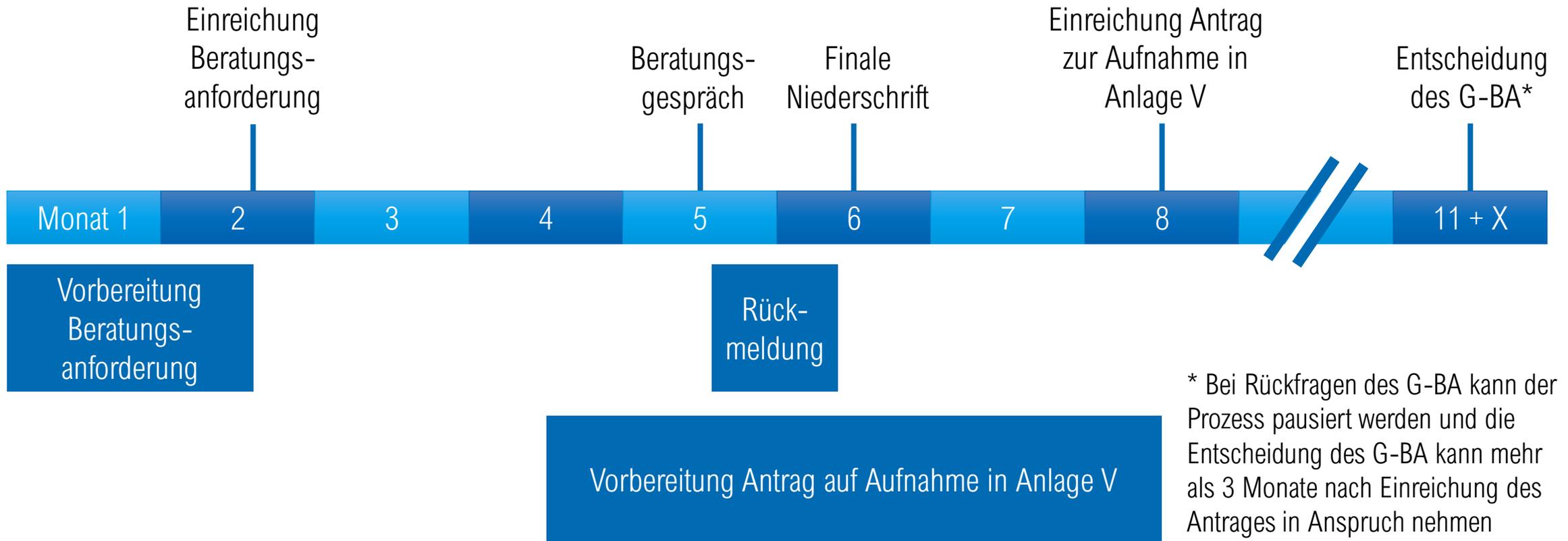
# Erwartete Timelines

12.04.2024

WS Value & Dossier GmbH



# Ideale Timelines des Verfahrens zur Aufnahme in Anlage V



\* Bei Rückfragen des G-BA kann der Prozess pausiert werden und die Entscheidung des G-BA kann mehr als 3 Monate nach Einreichung des Antrages in Anspruch nehmen

Das Beratungsgespräch stellt die einzige Möglichkeit für einen bilateralen Austausch mit dem G-BA dar.

# Zusammenfassung

12.04.2024

WS Value & Dossier GmbH



# Zusammenfassung

- Für **sonstige Produkte zur Wundbehandlung**, d. h. solche, deren Bestandteile einen aktiven Einfluss auf die Wundheilung ausüben, muss ein **Antrag auf Aufnahme in die Anlage V** der AM-Richtlinie gestellt werden, um erstattungsfähig zu sein
- Es muss die medizinische Notwendigkeit / Nutzen des Produkts unter Berücksichtigung der **Behandlungsempfehlungen** aus Leitlinien und der **Studienergebnisse im Vergleich zu einem geeigneten Komparator** gezeigt werden
- Der G-BA erwartet für eine Bewertung der Medizinprodukte ein hohes Evidenzniveau (**RCT oder Meta-Analyse mehrerer RCT**), vorzugsweise unter Berücksichtigung des Endpunktes **vollständiger Wundverschluss**

# Ihr Ansprechpartner



## Dr. Sandra Kiehlmeier

- Senior Medical Writer & Market Access Manager
- WS Value & Dossier GmbH
- [kiehlmeier@value-dossier.com](mailto:kiehlmeier@value-dossier.com)
- T +49 6173 3941724
- [www.value-dossier.com](http://www.value-dossier.com)