

Özlem Acikgöz, Angela Gäbler-Rohrig

G-BA-Erprobungsstudien: die Regelung nach § 137e SGB V – ein Erfolgsmodell?

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat seit über zehn Jahren die Möglichkeit, teilweise sogar die Pflicht, Erprobungsstudien auf den Weg zu bringen. Mit einer gesetzlichen Regelung wurde dem obersten Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung im deutschen Gesundheitswesen auferlegt, klinische Studien finanziell und konzeptionell zu fördern. Diese Studien sollen Ergebnisse generieren, mit denen eine abschließende Nutzenbewertung von medizinischen Methoden vorgenommen und über den GKV-Leistungskatalog entschieden werden kann. Nach anfänglichen Startschwierigkeiten wurden mittlerweile eine Reihe von Studien initiiert, belastbare und für Nutzenbewertungen geeignete Ergebnisse stehen jedoch nach wie vor aus. Die Autorinnen zeigen Umsetzungshindernisse und den aktuellen Stand dieser Erprobungsregelung auf.

Die Erprobungsregelung im G-BA

Mit dem GKV-Versorgungsstrukturgesetz hat der Gesetzgeber zum 1. Januar 2012 die Erprobungsregelung geschaffen. Der G-BA sollte nicht nur mehr Evidenz bewerten, um über den Nutzen einer Untersuchungs- und Behandlungsmethode zu entscheiden, sondern selbst auch zur Evidenzgenerierung beitragen. Voraussetzung für eine vom G-BA und damit auch von der GKV-finanzierten klinischen Studie ist, dass der Nutzen einer Untersuchungs- und Behandlungsmethode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Zudem dürfen sich nicht anderweitig Studien zu den gegenständlichen Methoden in konkreter Planung oder Durchführung befinden. Ziel des Gesetzgebers war es, innovative Untersuchungs- und Behandlungsmethoden zeitlich begrenzt unter strukturierten Bedingungen bei gleichzeitigem Erkenntnisgewinn zu erproben.

Es gibt mehrere unterschiedliche Wege, die in eine Erprobung führen können. So kann ein Methodenbewertungsverfahren nach § 137c oder § 135 SGB V („klassische Methodenbewertungsverfahren“), bei denen die Bänke und die unparteiischen Vorsitzenden des G-BA antragsberechtigt sind, dazu führen, dass der G-BA eine Erprobungsstudie initiieren muss, weil die aktuelle Evidenzlage eine abschließende Nutzenbewertung nicht zulässt. Es kann sich aber auch infolge eines Verfahrens nach § 137h SGB V (Nutzenbewertung von Medizinprodukten hoher Risikoklasse) ergeben, oder aber es handelt sich um ein sogenanntes antragsgesteuertes Verfahren nach § 137e Absatz 7 SGB V, bei denen Hersteller von Medizinprodukten einen Erprobungsantrag beim G-BA stellen können.

Zunächst legt der G-BA in seinen Richtlinien die Eckpunkte für die Studien fest. Dabei handelt es sich insbesondere um Festlegungen zum PICO-Schema, also zu Patientenpopulationen, Interventionen, angemessenen Vergleichsinterventionen und Endpunkten. Auch macht er Vorgaben zum Studientyp, Beobachtungszeitraum sowie zu sächlichen, personellen und sonstigen Anforderungen an die Qualität der Studien. Nach europaweiter Ausschreibung werden die Studien dann an wis-

senschaftliche Institutionen vergeben, die als Sponsor der Studien fungieren. Sie sind für die Erstellung des Studienprotokolls und die Einholung der für den Start der Studie notwendigen behördlichen Genehmigungen sowie für die Einholung eines positiven Votums der Ethikkommissionen zuständig. In Vorbereitung auf die Studien sind sie zudem beauftragt, diejenigen Leistungserbringer auszuwählen, die als Studienzentren geeignete Patienten aufnehmen, behandeln und nachbeobachten.

Diese unabhängige wissenschaftliche Institution ist der Vertragspartner des G-BA. An sie erfolgt die Auszahlung der finanziellen Mittel, mit denen die Overhead-Kosten der Studie abgedeckt werden sollen. Für den zusätzlichen Aufwand im Zusammenhang mit der Durchführung der Erprobung erhalten die an der Erprobung teilnehmenden Leistungserbringer von der beauftragten Institution eine angemessene Aufwandsentschädigung (§ 137e Absatz 5 SGB V). Die von den Leistungserbringern erbrachten und verordneten Krankenbehandlungskosten werden dagegen gemäß § 137e Absatz 4 SGB V unmittelbar von den Krankenkassen vergütet.

Herausforderungen vor Start von Erprobungsstudien

Leider ließ sich der innovative Gedanke des Gesetzgebers zumindest in den ersten Jahren nicht zeitnah in die Realität umsetzen. Aspekte rund um Finanzierung, Verantwortlichkeiten, gesetzliche Regularien bei der Durchführung von Studien, vergaberechtliche Vorgaben sowie das Zusammenspiel von Wissenschaft und Selbstverwaltung und noch einiges andere mehr mussten zunächst erörtert werden, damit der G-BA sich in diese neue Rolle einfinden konnte.

Neben diesen anfänglich grundsätzlich zu klärenden Fragen gibt es zudem aber nach wie vor bei nahezu allen Verfahren Begebenheiten, die eine zeitnahe Umsetzung von Erprobungsstudien verhindern. Diese betreffen beispielsweise auch schon den Zeitraum vor Start des Vergabeverfahrens. Denn nach Beschluss der Erprobungs-Richtlinie hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) zwei Monate Zeit, den Beschluss zu prü-



fen. Nach Nichtbeanstandung kann die Erprobungs-Richtlinie durch Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft treten und erst zu diesem Zeitpunkt darf die 2-monatige Frist für Medizinproduktehersteller beginnen, in der sie ihre Bereitschaft erklären können, die Studie auf eigene Kosten durchzuführen. Erst nach Verstreichen dieser Frist, die den Herstellern eingeräumt werden muss, kann das Vergabeverfahren offiziell starten. Es vergehen also im Schnitt wertvolle vier Monate, bevor der G-BA das Verfahren ausschreiben darf.

Insbesondere hat sich aber auch der Vergabeprozess komplizierter und langwieriger gestaltet als zunächst angenommen. Aufgrund der regelhaft die Grenze für eine nationale Vergabemöglichkeit übersteigenden Finanzierungssumme erfolgt eine europaweite Ausschreibung. Das Vergabeverfahren selbst wird in Form eines Verhandlungsverfahrens mit Teilnahmewettbewerb durchgeführt. Die vorgegebenen Vergabeschritte sorgen dafür, dass dieses Verfahren mindestens ein halbes Jahr dauert. Und die Erfahrung zeigt, dass diese Zeit in vielen Fällen weit überschritten werden muss. Während des Vergabeprozesses kommt es nämlich immer wieder zu Problematiken, die den vorgesehenen Ablauf stören können; beispielsweise, weil Eignungen bei den Teilnahmeanträgen (zum Teil auch mehrfach) nachgefordert werden müssen, die Fristen zur Abgabe der indikativen Angebote auf Wunsch der Teilnehmer verlängert werden oder sich im Verhandlungsgespräch neue Aspekte ergeben, die zu weiteren internen Beratungen im G-BA führen. Auch die Wettbewerbsteilnehmer, die teilweise wenig Erfahrung mit G-BA-finanzierten Studien haben, kommen immer wieder mit Rückfragen auf den G-BA zu. Insofern ist für das Vergabeverfahren nicht von der Mindestdauer von sechs Monaten auszugehen, sondern vielmehr regelhaft eine Zeitspanne von der Ausschreibung bis zur Zuschlagserteilung zwischen acht und 17 Monaten einzukalkulieren.

Auch mit der Vergabeentscheidung ist man leider noch weit entfernt vom Rekrutierungsbeginn der Studie. Denn die ausgewählte unabhängige wissenschaftliche Institution, die für die sachgemäße Durchführung der Studie verantwortlich ist, hat zunächst das Studienprotokoll zu erstellen und Studienzentren zu initiieren, die an der Studie teilnehmen. Sie hat zudem sämtliche behördliche Genehmigungen sowie ein positives Ethikvotum einzuholen. Hierbei spielen weitere Verzögerungen aufgrund der föderalistischen Struktur in den Ethikkommissionen eine nicht unerhebliche Rolle. In einem letzten Schritt – vor Beginn der Rekrutierung – hat der G-BA per Plenumsbeschluss die Konformität des Studienprotokolls zu bescheinigen. Und wenn dann auch noch alle Unklarheiten zur Vergütung beseitigt sind, wird in der Regel (endlich) der erste Patient in die Studie eingeschlossen.

Aktuelle Erprobungsstudien

Mittlerweile ist es aber dennoch gelungen, eine Reihe von Erprobungsrichtlinien zu beschließen und in Studien umzusetzen (► **Tabelle 1**). Dazu beigetragen hat sicherlich auch die Revidierung der ursprünglich für dieses Verfahren gültigen Rechtslage, bei der Unternehmen in angemessenem Umfang an den Over-



Impulse für die Klinik

Die **PFLEGE PLUS 2024** in Stuttgart bietet **Pflegeprofis** neue Impulse, wichtige Fortbildungsinhalte und ein breites Ausstellungsportfolio für **Management und Fachpersonal**.

Die attraktive Kombination aus **Fachmesse und Kongress** ist für **Führungskräfte und Pflegepersonal** die optimale Plattform, sich über aktuelle Themen wie Personalbemessung, Expertenstandards, Nachhaltigkeit, Palliative Pflege und Umgang mit Demenz auszutauschen **und weiterzubilden**.

Seien Sie dabei!

www.pflegeplus-messe.de

14.–16. MAI 2024
MESSE STUTTGART

Tabelle 1: laufende bzw. kurz vor Start stehende G-BA-Erprobungsstudien

Studie	Status (geplante Anzahl Proband:innen)	Einleitung des Beratungsverfahrens	Geplante Laufzeit
TES-RP – Transkorneale Elektrostimulation bei Retinopathia Pigmentosa	Rekrutierung abgeschlossen (134)	16. April 2015	bis 11/2026
LIPLEG – Liposuktion bei Lipödem in den Stadien I, II oder III	Rekrutierung abgeschlossen (450)	20. Juli 2017	bis 02/2026
MARGI-T – Magnetresonanztomographie-gesteuerte hochfokussierten Ultraschalltherapie beim Uterusmyom	Rekrutierung läuft (127)	17. September 2015	bis 07/2024
TOTO – Tonsillektomie versus Tonsillotomie bei rezidivierender akuter Tonsillitis	Rekrutierung läuft (454)	27. November 2015	bis 11/2025
PASSPORT-HF – Überwachung des pulmonal-arteriellen Drucks bei Herzinsuffizienz	Rekrutierung läuft (554)	18. August 2016	bis 10/2024
AlloRelapseMMStudy – Allogene Stammzelltransplantation bei Multiplen Myelom	Rekrutierung läuft (400)	17. August 2004	bis 03/2034
BENTO – Lungenvolumenreduktion mittels Thermoablation bei schwerem Lungenemphysem	Vorbereitung für Rekrutierung (224)	18. Juli 2013	nach Start 5,75 Jahre
ISAR-WAVE – Lithoplastie mittels Stoßwellen bei koronarer Herzkrankheit	Vorbereitung für Rekrutierung (666)	6. Mai 2021	nach Start 4 Jahre
HOT-AAMI – Mikrovaskuläre Reperfusion von Myokardgewebe mittels intrakoronar applizierter, hyperoxämischer Therapie (SSO2-Therapie) nach primärer perkutaner Koronarintervention bei akutem Vorderwandinfarkt	Vorbereitung für Rekrutierung	15. Juli 2021	nach Start 5,8 Jahre
ENABLE – Amyloid-PET bei Demenz unklarer Ätiologie	Vorbereitung für Rekrutierung (ca. 1126)	16. August 2018	nach Start 4,5 Jahre
POSA – Schlafpositionstherapie bei leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe	Vorbereitung für Rekrutierung (418)	16. Juli 2020	nach Start 3,5 Jahre
Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene bei Sprunggelenksfrakturen	Vorbereitung für Rekrutierung (58)	15. Oktober 2020	nach Start 2,5 Jahre

Tabelle 2: Herstellerfinanzierte Studien

Studie	Status	Einleitung des Beratungsverfahrens
CAMOped – Aktive Bewegungsschiene bei Rupturen des vorderen Kreuzbands	Studie abgebrochen	16. August 2018
Kaltplasmabehandlung bei chronischen Wunden	Rekrutierung in Vorbereitung	15. Juli 2021

headkosten zu beteiligen waren. Mit den Änderungen am § 137e SGB V im Terminservice- und Versorgungsgesetz (TSVG) im Jahr 2019 hat der Gesetzgeber nämlich neu geregelt, dass der G-BA zukünftig die Kosten für die wissenschaftliche Begleitung und Auswertung von Erprobungsvorhaben komplett selbst finanziert. Eine Ausnahme besteht dann, wenn sich die maßgeblichen Hersteller oder Anbieter der zu erprobenden Methode entscheiden, auf Basis der vom G-BA beschlossenen Erprobungs-Richtlinie auf eigene Kosten eine wissenschaftliche Institution zu beauftragen. Letzteres war bisher erst bei zwei Studien der Fall (► **Tabelle 2**). An allen genannten Studien sind vorrangig Kliniken als Studienzentren beteiligt, die Teilnahme von vertragsärztlichen Praxen ist eher die Ausnahme.

Herausforderungen bei der Durchführung von Erprobungsstudien

Auch nach Start der Studien sind die Herausforderungen für einen fristgerechten Abschluss der Studien vielfältig. Exem-

plarisch sei an dieser Stelle auf die erste laufende Studie des G-BA eingegangen. Gegenstand dieser Studie war die Methode „Magnetresonanztomographie-gesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie bei Uterusmyomen“. Der entsprechende Antrag auf Erprobung wurde im Frühjahr 2014 seitens zweier Hersteller gestellt. In der Folge wurde die Methode durch den G-BA ausgewählt und die Beratungen zur Erprobungs-Richtlinie aufgenommen, die im Dezember 2016 in einen Beschluss zu einer entsprechenden Erprobungs-Richtlinie mündeten. Im Ergebnis des durchgeführten Vergabeverfahrens, erst zwei Jahre später im November 2018, konnte dann der Vertrag mit der unabhängigen wissenschaftlichen Institution unterzeichnet werden. Diese war nunmehr damit beauftragt, die Studie durchzuführen und wissenschaftlich zu begleiten. Nach erfolgreicher Prüfung des Studienprotokolls auf Vereinbarkeit mit der Erprobungsrichtlinie durch den G-BA konnte mit der Rekrutierung von Patientinnen im Juli 2020 begonnen werden.

In die Studie, die sogenannte MARGI-T-Studie, sollten 127 Patientinnen eingeschlossen werden. Die ursprüngliche Übermittlung des Abschlussberichts an den G-BA war für das 4. Quartal 2022 geplant, dieser Termin konnte aber nicht gehalten werden. Natürlich hatte die Covidpandemie einen großen Einfluss auf die Studiensituation in Deutschland insgesamt, aber auch nach der Pandemie blieben die Rekrutierungszahlen hinter den Erwartungen zurück. Die Gründe für die zögerliche Rekrutierung sind mannigfaltig. Bestehende Selektivverträge von Krankenkassen verhinderten eine Rekrutierung in ein randomisiert-kontrolliertes Design. Aber auch der Wechsel von Studienleitern führte zu einer gewissen Diskontinuität. Und auch bleibt unklar, wie der Stellenwert einer Magnetresonanztomographie-gesteuerten hochfokussierten Ultraschalltherapie bei Vorhandensein zahlreicher alternativer Methoden bei der Behandlung von Uterusmyomen zu bewerten ist und nach welchen Kriterien betroffene Patientinnen sich für oder gegen die Studie entscheiden. Trotz wohlwollender Prüfung und mehrfacher Verlängerung der Studienlaufzeit seitens des G-BA scheint ein erfolgreicher Abschluss der Studie noch in weiter Ferne zu sein. Die schleppende Rekrutierung ist jedoch kein Alleinstellungsmerkmal der MARGI-T-Studie. Zwar kann auch bei anderen laufenden Studien die Pandemie für eine verzögerte Rekrutierung verantwortlich gemacht werden, allerdings sind zusätzliche Schwierigkeiten zu beobachten, die immer wieder zur Änderung des Zeitplans führen. Hierzu gehören offene Fragen zur Abrechnung, Wechsel von Verantwortlichkeiten, unklare Verordnungsmöglichkeiten bei Dritteleistungen und der Vorwurf der unzureichenden Finanzierbarkeit über den Einheitlichen Bewertungsmaßstab, der bei ambulant erbringbaren Leistungen die Finanzierung der Leistung sichern soll.

Zusammenfassung und Ausblick

Mit der Erprobungsregelung wurde der G-BA beauftragt, nicht mehr nur Evidenz zu bewerten, sondern auch selber zur Evidenzgenerierung beizutragen. Mit dieser neuen Rolle musste sich der G-BA zunächst erst einmal identifizieren und sämtliche Studien-, Finanzierungs- und Vergaberegularien verinnerlichen, mit denen er bis dato nicht als direkter Adressat in Berührung gekommen war. Die faktisch aufgetretenen Probleme vor und während der Durchführung von Erprobungsstudien waren zum Zeitpunkt der Erstellung der gesetzlichen Regelung teilweise vielleicht vorhersehbar, in weiten Teilen aber auch nicht zu antizipieren gewesen. Die Vorstellung, dass eine sichere Finanzierung durch das oberste Beschlussgremium der Selbstverwaltung zu einem sicheren und vor allem auch zeitnahen Erkenntnisgewinn führen kann, dürfte nicht in Erfüllung gegangen sein.

Auch kann nicht geleugnet werden, dass eine große zeitliche Verzögerung bereits dadurch entsteht, dass innerhalb des Zeitraumes vom Beschluss der Erprobungs-Richtlinie durch den G-BA bis hin zur ersten Rekrutierung der Patientinnen und Patienten auch aufgrund von formal einzuhaltenden Verfahrensschritten eine für innovative Methoden nicht unerhebliche Zeit

verstreicht. Einerseits benötigt der G-BA eine gewisse Zeit, die Formalitäten eines Bewertungsverfahrens zu erfüllen. Andererseits erfordert das notwendigerweise europäisch ausgeschriebene Vergabeverfahren selber eine nicht unerhebliche Zeitspanne. Nach erfolgreicher Vergabe behindern zudem die danach zu erfüllenden behördlichen Anforderungen, wie die Einholung von Ethikvoten sowie möglicherweise zusätzliche behördliche Genehmigungsverfahren, den zügigen Start der Rekrutierung.

Selbst bei Studien, die angemessen rekrutieren, ist die lange reguläre Zeit, bis zur Generierung von belastbaren Ergebnissen, die auch für eine Nutzenbewertung und Richtlinienentscheidung durch den G-BA herangezogen werden können, nicht wegzudiskutieren. Bedenkt man, dass damit eigentlich innovative Untersuchungs- und Behandlungsmethoden geprüft werden sollen, eine Richtlinienentscheidung aber mehrere Jahre in Anspruch nimmt, darf Sinn und Zweck der Umsetzung der Erprobungsregelung infrage gestellt werden. Hinzu kommt, dass der G-BA mangels abgeschlossener Studien noch keine Erfahrung hat, ob Studienergebnisse von Erprobungsstudien allein für eine weitestgehend zweifelsfreie abschließende Nutzenbewertung genutzt werden können. Hier wird sich erst in den nächsten Jahren zeigen, wie der G-BA damit umgehen wird. Die ersten Entscheidungen stehen hier noch aus.

Literatur

Gemeinsamer Bundesausschuss; <https://www.g-ba.de/studien/erprobung/>; (Stand 14. März 2024).

Anschrift der Verfasser

Özlem Acikgöz/Angela Gäbler-Rohrig, Deutsche Krankenhausgesellschaft e. V., Geschäftsbereich evidenzbasierte medizinische Versorgung und G-BA, Wegelystr. 3, 10623 Berlin

Im Interesse einer besseren Lesbarkeit verzichten wir darauf, ausdrücklich geschlechterspezifische Personenbezeichnungen zu differenzieren. Die gewählte Form schließt grundsätzlich alle Geschlechter gleichberechtigt ein und geschieht aus rein redaktionellen Gründen.