Gemeinsamer Bundesausschuss

Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung) – Sucrose-Octasulfathaltige Produkte

Vom 17. Juli 2025

Inhalt

A. Tragende Gründe und Beschluss ... 2
1. Rechtsgrundlage ... 2
2. Eckpunkte der Entscheidung ... 2
3. Bürokratiekostenermittlung ... 5
4. Verfahrensablauf ... 5
5. Beschluss ... 8
6. Anhang ... 9
6.1 Prüfung nach § 94 Absatz 1 SGB V ... 9
6.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger ... 10
B. Bewertungsverfahren ... 11
1. Bewertungsgrundlage ... 11
2. Bewertungsentscheidung ... 11
C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens ... 15
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens ... 16
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren ... 16
1.2 Mündliche Anhörung ... 16
2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen ... 16
2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen ... 16
2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung ... 17
2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung ... 17
3. Auswertung der Stellungnahmen ... 18
4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung ... 34
D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation ... 43

A. Tragende Gründe und Beschluss

1. Rechtsgrundlage

Nach § 31 Absatz 1 Satz 1 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) haben Versicherte Anspruch auf Versorgung mit Verbandmitteln. Nach § 31 Absatz 1a SGB V sind Verbandmittel Gegenstände einschließlich Fixiermaterial, deren Hauptwirkung darin besteht, oberflächengeschädigte Körperteile zu bedecken, Körperflüssigkeiten von oberflächengeschädigten Körperteilen aufzusaugen oder beides zu erfüllen. Die Eigenschaft als Verbandmittel entfällt nicht, wenn ein Gegenstand ergänzend weitere Wirkungen entfaltet, die ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper der Wundheilung dienen, beispielsweise, indem er eine Wunde feucht hält, reinigt, geruchsbindend, antimikrobiell oder metallbeschichtet ist. Erfasst sind auch Gegenstände, die zur individuellen Erstellung von einmaligen Verbänden an Körperteilen, die nicht oberflächengeschädigt sind, gegebenenfalls mehrfach verwendet werden, um Körperteile zu stabilisieren, zu immobilisieren oder zu komprimieren.

§ 31 Absatz 1a Satz 4, 1. Halbsatz SGB V enthält den Auftrag an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), das Nähere zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung in der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) zu regeln. Für die sonstigen Produkte zur Wundbehandlung gilt § 31 Absatz 1 Satz 2 SGB V entsprechend, d. h. der G-BA hat festzulegen, in welchen medizinisch notwendigen Fällen diese Produkte ausnahmsweise in die Arzneimittelversorgung einbezogen werden. Medizinprodukthersteller können beim G-BA die Aufnahme eines sonstigen Produktes zur Wundbehandlung in die Anlage V der AM-RL beantragen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit Beschluss vom 20. August 2020 ist der G-BA durch Einfügen eines neuen Abschnittes P in die AM-RL und der dazugehörigen Anlage Va seinem gesetzlichen Regelungsauftrag nachgekommen. Der Regelungssystematik des Abschnitts P der AM-RL folgend, geben insbesondere die in Anlage Va Teil 2 und Teil 3 beispielhaft aufgeführten Produktgruppen näheren Aufschluss über die Abgrenzung von Verbandmitteln mit lediglich ergänzenden Eigenschaften zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung.

Den G-BA haben Anfragen zur Verordnungsfähigkeit, unter Beachtung des Abschnitt P und der Anlage Va der AM-RL, von Sucrose-Octasulfathaltigen Produkten respektive Produkten mit einer sogenannten (TCL)-NOSF-Matrix ((Lipido-ColloidTechnology)-Nano-Oligo-Saccharide-Factor) zur Wundbehandlung erreicht, die sich als Medizinprodukt im Verkehr befindenden. Aufgrund dieser Anfragen zur Einordnung solcher Sucrose-Octasulfathaltigen Produkte als Verbandmittel oder sonstige Produkte zur Wundbehandlung sieht der G-BA weitergehenden Konkretisierungsbedarf in Anlage Va, was die Einordnung von Sucrose-Octasulfathaltigen Produkten im Allgemeinen angeht.

Das entscheidende Kriterium für die Abgrenzung von Verbandmitteln und sonstigen Produkten zur Wundbehandlung ist dabei die therapeutische Wirkung nach § 54 Absatz 2 AM-RL. Produkte die eine solche Wirkung aufweisen, sind als sonstige Produkte zur Wundbehandlung einzustufen.

Eine therapeutische Wirkung liegt nach § 54 Absatz 2 Satz 2 AM-RL vor, wenn

- über die ergänzenden Eigenschaften nach § 53 Absatz 3 hinausgehende Eigenschaften durch einen oder mehrere Bestandteile erreicht werden, die entweder isoliert als Produkt ausgeboten werden oder mit einem Verbandmittel nach § 53 verbunden oder kombiniert sind,

- der oder die Bestandteile bei isolierter Verwendung geeignet sind, auf die natürliche Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einzuwirken und
- dieser eigenständige Beitrag aktiven Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen nehmen kann.

Sucrose-Octasulfat kann in Form einer Matrix (**N**ano-**O**ligo**s**accharid-**F**aktor=NOSF), welche mit einem Verbandmittel verbunden ist, Bestandteil eines Produktes sein.

Die Zuordnung Sucrose-Octasulfathaltiger Produkte zu Verbandmitteln oder sonstigen Produkten zu Wundbehandlung ist danach zu bewerten, ob Sucrose-Octasulfat geeignet ist, auf die natürliche Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einzuwirken und dieser eigenständige Beitrag aktiven Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen nehmen kann.

Zur Erfassung von relevanten Arbeiten zur Bewertung des Wirkmechanismus der NOSF-Matrix beziehungsweise von Sucrose-Octasulfat selbst in der Wundbehandlung wurde eine systematische Literaturrecherche zur Ermittlung des allgemeinen Standes der medizinischen Erkenntnisse durchgeführt.

Die systematische Literaturrecherche zum Wirkmechanismus von Sucrose-Octasulfat beziehungsweise der NOSF-Matrix in der Wundbehandlung ergab keine Treffer.

Durch eine weiterreichende Handrecherche wurden Artikel zum Wirkmechanismus von Sucrose-Octasulfat respektive der (TCL)-NOSF-Matrix identifiziert, in denen folgende Wirkweisen beschrieben werden:

a) Stimulierende Wirkung auf Fibroblasten-Wachstumsfaktor (Fibroblast growth factor, FGF)

In der Literatur wird darauf verwiesen, dass **S**ucrose-**O**cta**s**ulfat (**SOS**) unter anderem als sulfatiertes Saccharid ähnlich wie Heparin die FGF-Aktivität potenzieren kann. Laut mehreren Studien unterstützt SOS in vitro die von FGF-induzierte Neubildung von Blutgefäßen (Angiogenese) und Zellproliferation (Folkman et al. 1991; Loughnan et al. 1996; Masuelli et al. 2010; Yeh et al. 2002). Der molekulare Mechanismus, durch den Sucrose-Octasulfat die FGF-Signalgebung stimuliert, ist bisher noch nicht vollständig geklärt. Jedoch konnte in mehreren Studien beobachtet werden, dass Sucrose-Octasulfat die Dimerisierung von FGF und dem FGF-Rezeptor (FGFR) in vitro induziert (Yeh et al. 2002; Kulahin et al. 2008). Ein Interagieren von Sucrose-Octasulfat mit FGF sowie dem FGF-Rezeptor zeigt sich auch durch die Veröffentlichung der Kristallstruktur des humanen dimeren FGF-FGFR-SOS-Komplexes (Yeh et al. 2002). Die Bindung von Sucrose-Octasulfat und FGFs scheint gegen hohe Temperaturen und niedrige pH-Werte zu schützen (Folkman et al. 1991; Arakawa et al. 1993; Volkin et al. 1993; Arunkumar et al. 2002), weshalb von den Autoren vermutet wird, dass Sucrose-Octasulfat die FGF-Signalgebung verstärkt, indem es die Halbwertszeit/Bioverfügbarkeit von FGF verlängert. Auch in Tierversuchen konnte beobachtet werden, dass Sucrose-Octasulfat die Wundheilung durch Verstärkung der FGF-induzierten Angiogenese und Granulationsgewebe fördert (Burch et al. 1991, Rashid et al. 1999).

Die Angaben in der Literatur sprechen mehr dafür, dass eine stimulierende Wirkung auf die FGF Aktivität durch Sucrose-Octasulfat hervorgerufen wird.

b) Matrix-Metalloproteinasen (MMP) modulierende Eigenschaften

Eine über die bloße Bindung von Wundexsudat und damit auch MMPs (vergleiche Teil 2 Anlage Va AM-RL) in der Wundauflage hinausgehende Wirkung, welche durch eine Wechselwirkung eines Stoffes (hier Sucrose-Octasulfat) mit zellulären Strukturen oder körpereigenen Substanzen (z. B. Enzymen etc.) erfolgt, ist im medizinisch-pharmazeutischen Verständnis als pharmakologische Wirkung anzusehen[1].

In dem Review von Dissemond et al. 2020 wird darauf verwiesen, dass Sucrose-Octasulfat aufgrund seiner speziellen Struktur MMPs bindet und neutralisiert. Auch in weiteren Arbeiten wird über die MMP modulierenden Eigenschaften der Sucrose-Octasulfathaltigen NOSF bzw. TLC-NOSF Technologie in Wundauflagen berichtet (White et al. 2015; Schmutz et al. 2008). Laut dem Review von White et al. 2015 wurde in in vitro Experimenten gezeigt, dass NOSF die Gelatinase- (MMP-2 und MMP-9) und Kollagenase-Aktivitäten (MMP-1 and MMP-8) hemmt. Zudem ist ebenfalls in einem in vitro Experiment beobachtet worden, dass NOSF die Proliferation und Migration von Endothelzellen stimuliert. Bei den in der Arbeit von White et al. 2015 angegebenen Quellen bezüglich der angeführten Experimente handelt es sich jedoch teilweise nur um Posterpräsentationen, weshalb eine weitergehende Bewertung der MMP modulierenden Eigenschaften nur sehr eingeschränkt möglich ist.
Die Angaben in der Literatur sprechen jedoch mehr dafür, dass eine pharmakologische Wirkweise durch Einfluss auf MMPs besteht.

Auch in Gebrauchsinformationen Sucrose-Octasulfathaltiger Produkte[2] mit einer NOSF bzw. TLC-NOSF Matrix wird ausgeführt, dass in Kontakt mit dem Wundexsudat die Matrix ein Gel bildet und ein physiologisches Wundmilieu schafft, so dass die in den Reparaturprozess involvierten Schlüsselzellen [Fibroblasten, Keratinozyten, Makrophagen] ihre Wirkung entfalten können. Die TLC-NOSF-Matrix tritt mit dem Mikromilieu der Wunde in Wechselwirkung und unterbindet die abbauende Wirkung der Matrix-Metalloproteasen [MMP] […].

c) Fazit

Insbesondere mit Blick auf die stimulierende Wirkung des Sucrose-Octasulfats auf die FGF Aktivität liegen hinreichende Hinweise auf eine pharmakologische Wirkung vor, sodass in der Gesamtschau davon auszugehen ist, dass es bei Kontakt von Sucrose-Octasulfat mit zellulären Bestandteilen des Körpers des Anwenders zu einer Wechselwirkung kommt wie von der EuGH-Rechtsprechung für das Vorliegen einer pharmakologischen Wirkung gefordert (EuGH, Urteil vom 6.9.2012 – C-308/11). Es wird somit vom Vorliegen einer therapeutischen Wirkung gemäß § 54 Absatz 2 AM-RL ausgegangen. Solange anhand der verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse und nach Ausermittlung des Sachverhaltes, nicht ausgeschlossen werden kann, dass ein Produkt mit ergänzenden Eigenschaften eine

1 Grundsatzpapier der Gemeinsamen Expertenkommission zur Einstufung von Stoffen Pharmakologische Wirkung (Nr. 02/2023)
https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/ZulRelThemen/abgrenzung/Expertenkommission76/stellungnahmen/2023-02.pdf?__blob=publicationFile

2 Gebrauchsinformation „UrgoStart-Border – selbsthaftender Schaumstoffwundverband mit mikroadhäsiver TLC-NOSF-Matrix“ (Stand:06.2014)

therapeutische Wirkung (pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung) entfaltet, muss vom Vorliegen derselben ausgegangen werden und die Einordnung als lediglich Verbandmittel ist ausgeschlossen. Darauf, dass diese potentielle Einflussnahme unzweifelhaft wissenschaftlich erwiesen ist, kommt es nicht an, solange anhand der verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse nicht ausgeschlossen werden kann, dass pharmakologische Wirkungen bestehen.

Dem Leitkriterium zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung gemäß § 31 Absatz 1a SGB V „ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper“ folgend und in Spiegelung zu § 53 Absatz 3 Satz 3 AM-RL sieht der G-BA vor, folgende Produktgruppe in der Tabelle in Teil 3 der Anlage Va der AM-RL aufzunehmen:

„Sucrose-Octasulfathaltige Produkte“

Des Weiteren sieht der G-BA vor, als Beschreibung der Produktgruppe „Produkte, mit dem Bestandteil Sucrose-Octasulfat, soweit nach der Anwendung direkter Wundkontakt mit Sucrose-Octasulfat oder die Abgabe von Sucrose-Octasulfat in die Wunde möglich ist“ in die Tabelle Anlage Va Teil 3 aufzunehmen.

Entsprechend sind der Wundheilung dienende Sucrose-Octasulfathaltige Produkte – auf produktgruppenbezogener Ebene - den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung gemäß § 54 AM-RL zuzuordnen, soweit ein direkter Wundkontakt des Sucrose-Octasulfats bzw. zumindest eine Abgabe von Sucrose-Octasulfat in die Wunde möglich ist.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Mit der Vorbereitung seiner Beschlüsse hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie den Vertreterinnen und Vertretern der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Die Arbeitsgruppe Medizinprodukte hat über die Aktualisierung der Anlage Va der AM-RL beraten.

Die Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 6 Februar 2024 beraten und konsentiert. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in der Sitzung am 6 Februar 2024 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 7. April 2025 durchgeführt.

Die Beschlussvorlage zur Änderung der AM-RL, Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung) wurde in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 24. Juni 2025 konsentiert.

Das Plenum hat die Änderung der AM-RL, Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung) in seiner Sitzung am 17. Juli 2025 beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Medizinprodukte	21.01.2021 20.05.2021 15.07.2021 19.08.2021 16.09.2021 21.10.2021 18.11.2021 17.02.2022 19.05.2022 16.11.2023 14.12.2023 18.01.2024	Beratung zur Bildung einer Produktgruppe in Anlage Va
Unterausschuss Arzneimittel	06.02.2024	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung von Anlage Va der AM-RL
AG Medizinprodukte	21.03.2024	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen
AG Medizinprodukte	18.04.2024	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	07.05.2024	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung
AG Medizinprodukte	19.12.2024	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
AG Medizinprodukte	16.01.2025 20.02.2025	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	11.03.2025	Terminierung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	07.04.2025	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG Medizinprodukte	17.04.2025 19.06.2025	Auswertung der mündlichen Anhörung, Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	24.06.2025	Auswertung der mündlichen Anhörung, Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	17.07.2025	Beschlussfassung

Berlin, den 17. Juli 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

5. Beschluss

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung) – Sucrose-Octasulfathaltige Produkte

Vom 17. Juli 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 17. Juli 2025 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 21. August 2025 (BAnz AT 29.09.2025 B4) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Teil 3 der Anlage Va der AM-RL (Produktgruppen nach § 54 Arzneimittel-Richtlinie) wird wie folgt geändert:

In der Tabelle wird nach der Zeile „Honighaltige Produkte“ folgende Zeile eingefügt:

Produktgruppen	**Beschreibung / Zusammensetzung**
„Sucrose-Octasulfathaltige Produkte	Produkte mit dem Bestandteil Sucrose-Octasulfat, soweit nach der Anwendung – direkter Wundkontakt des Sucrose-Octasulfats oder – Abgabe des Sucrose-Octasulfats in die Wunde möglich ist“

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 17. Juli 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

6. Anhang

6.1 Prüfung nach § 94 Absatz 1 SGB V

Bundesministerium für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Glinkastraße 35
10117 Berlin

Postanschrift:
11055 Berlin

Tel. +49 30 18 441-4514

bearbeitet von:
Dr. Josephine Tautz

Leiterin des Referates 213
"Gemeinsamer Bundesausschuss, Strukturierte Behandlungsprogramme (DMP), Allgemeine medizinische Fragen in der GKV"

213@bmg.bund.de

www.bundesgesundheitsministerium.de

Ausschließlich über Behördenpostfach

Betreff: Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 17. Juli 2025

Bezug: **Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung) – Sucrose-Octasulfathaltige Produkte**
Geschäftszeichen: 60704#00014
Berlin, 19.09.2025
Seite 1 von 1

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 17. Juli 2025 über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen
im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

Hinweis zu unseren Datenschutzinformationen:
Informationen zur Verarbeitung personenbezogener Daten sind in der Datenschutzerklärung des BMG zu finden: www.bundesgesundheitsministerium.de „Stichwort: Datenschutz" (Bundesgesundheitsministerium Datenschutz). Sollten Sie keinen Internetzugang haben, kann die Information auf dem Postweg zugesandt werden.

6.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger

BAnz AT 10.10.2025 B2

(https://www.bundesanzeiger.de/pub/de/amtlicher-teil?1&year=2025&edition=BAnz+AT+10.10.2025)

B. Bewertungsverfahren

1. Bewertungsgrundlage

Nach § 31 Absatz 1 Satz 1 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) haben Versicherte Anspruch auf Versorgung mit Verbandmitteln. Nach § 31 Absatz 1a SGB V sind Verbandmittel Gegenstände einschließlich Fixiermaterial, deren Hauptwirkung darin besteht, oberflächengeschädigte Körperteile zu bedecken, Körperflüssigkeiten von oberflächengeschädigten Körperteilen aufzusaugen oder beides zu erfüllen. Die Eigenschaft als Verbandmittel entfällt nicht, wenn ein Gegenstand ergänzend weitere Wirkungen entfaltet, die ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper der Wundheilung dienen, beispielsweise, indem er eine Wunde feucht hält, reinigt, geruchsbindend, antimikrobiell oder metallbeschichtet ist. Erfasst sind auch Gegenstände, die zur individuellen Erstellung von einmaligen Verbänden an Körperteilen, die nicht oberflächengeschädigt sind, gegebenenfalls mehrfach verwendet werden, um Körperteile zu stabilisieren, zu immobilisieren oder zu komprimieren.

§ 31 Absatz 1a Satz 4, 1. Halbsatz SGB V enthält den Auftrag an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), das Nähere zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung in der Arzneimittel-Richtlinie zu regeln. Für die sonstigen Produkte zur Wundbehandlung gilt § 31 Absatz 1 Satz 2 SGB V entsprechend, d. h. der G-BA hat festzulegen, in welchen medizinisch notwendigen Fällen diese Produkte ausnahmsweise in die Arzneimittelversorgung einbezogen werden. Medizinproduktehersteller können beim G-BA die Aufnahme eines sonstigen Produktes zur Wundbehandlung in die Anlage V der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) beantragen.

2. Bewertungsentscheidung

Mit Beschluss vom 20. August 2020 ist der G-BA durch Einfügen eines neuen Abschnittes P in die AM-RL und der dazugehörigen Anlage Va seinem gesetzlichen Regelungsauftrag nachgekommen. Der Regelungssystematik des Abschnitt P der AM-RL folgend, geben insbesondere die in Anlage Va Teil 2 und Teil 3 beispielhaft aufgeführten Produktgruppen näheren Aufschluss über die Abgrenzung von Verbandmitteln mit lediglich ergänzenden Eigenschaften zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung.

Den G-BA haben Anfragen zur Verordnungsfähigkeit, unter Beachtung des Abschnitt P und der Anlage Va der AM-RL, von Sucrose-Octasulfathaltigen Produkten respektive Produkten mit einer sogenannten (TCL)-NOSF-Matrix ((Lipido-ColloidTechnology)-Nano-Oligo-Saccharide-Factor) zur Wundbehandlung erreicht, die sich als Medizinprodukt im Verkehr befindenden. Aufgrund dieser Anfragen zur Einordnung solcher Sucrose-Octasulfathaltigen Produkte als Verbandmittel oder sonstige Produkte zur Wundbehandlung sieht der G-BA weitergehenden Konkretisierungsbedarf in Anlage Va, was die Einordnung von Sucrose-Octasulfathaltigen Produkten im Allgemeinen angeht.

Das entscheidende Kriterium für die Abgrenzung von Verbandmitteln und sonstigen Produkten zur Wundbehandlung ist dabei die therapeutische Wirkung nach § 54 Absatz 2 AM-RL. Produkte die eine solche Wirkung aufweisen, sind als sonstige Produkte zur Wundbehandlung einzustufen.

Eine therapeutische Wirkung liegt nach § 54 Absatz 2 Satz 2 AM-RL vor, wenn

- über die ergänzenden Eigenschaften nach § 53 Absatz 3 hinausgehende Eigenschaften durch einen oder mehrere Bestandteile erreicht werden, die entweder isoliert als Produkt ausgeboten werden oder mit einem Verbandmittel nach § 53 verbunden oder kombiniert sind,

- der oder die Bestandteile bei isolierter Verwendung geeignet sind, auf die natürliche Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einzuwirken und
- dieser eigenständige Beitrag aktiven Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen nehmen kann.

Sucrose-Octasulfat kann in Form einer Matrix (**N**ano-**O**ligo**s**accharid-**F**aktor=NOSF), welche mit einem Verbandmittel verbunden ist, Bestandteil eines Produktes sein.

Die Zuordnung Sucrose-Octasulfathaltiger Produkte zu Verbandmitteln oder sonstigen Produkten zu Wundbehandlung ist danach zu bewerten, ob Sucrose-Octasulfat geeignet ist, auf die natürliche Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einzuwirken und dieser eigenständige Beitrag aktiven Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen nehmen kann.

Zur Erfassung von relevanten Arbeiten zur Bewertung des Wirkmechanismus der NOSF-Matrix beziehungsweise von Sucrose-Octasulfat selbst in der Wundbehandlung wurde eine systematische Literaturrecherche zur Ermittlung des allgemeinen Standes der medizinischen Erkenntnisse durchgeführt.

Die systematische Literaturrecherche zum Wirkmechanismus von Sucrose-Octasulfat beziehungsweise der NOSF-Matrix in der Wundbehandlung ergab keine Treffer.

Durch eine weiterreichende Handrecherche wurden Artikel zum Wirkmechanismus von Sucrose-Octasulfat respektive der (TCL)-NOSF-Matrix identifiziert, in denen folgende Wirkweisen beschrieben werden:

a) Stimulierende Wirkung auf Fibroblasten-Wachstumsfaktor (Fibroblast growth factor, FGF)

In der Literatur wird darauf verwiesen, dass **S**ucrose-**O**cta**s**ulfat (**SOS**) unter anderem als sulfatiertes Saccharid ähnlich wie Heparin die FGF-Aktivität potenzieren kann. Laut mehreren Studien unterstützt SOS in vitro die von FGF-induzierte Neubildung von Blutgefäßen (Angiogenese) und Zellproliferation (Folkman et al. 1991; Loughnan et al. 1996; Masuelli et al. 2010; Yeh et al. 2002). Der molekulare Mechanismus, durch den Sucrose-Octasulfat die FGF-Signalgebung stimuliert, ist bisher noch nicht vollständig geklärt. Jedoch konnte in mehreren Studien beobachtet werden, dass Sucrose-Octasulfat die Dimerisierung von FGF und dem FGF-Rezeptor (FGFR) in vitro induziert (Yeh et al. 2002; Kulahin et al. 2008). Ein Interagieren von Sucrose-Octasulfat mit FGF sowie dem FGF-Rezeptor zeigt sich auch durch die Veröffentlichung der Kristallstruktur des humanen dimeren FGF-FGFR-SOS-Komplexes (Yeh et al. 2002). Die Bindung von Sucrose-Octasulfat und FGFs scheint gegen hohe Temperaturen und niedrige pH-Werte zu schützen (Folkman et al. 1991; Arakawa et al. 1993; Volkin et al. 1993; Arunkumar et al. 2002), weshalb von den Autoren vermutet wird, dass Sucrose-Octasulfat die FGF-Signalgebung verstärkt, indem es die Halbwertszeit/Bioverfügbarkeit von FGF verlängert. Auch in Tierversuchen konnte beobachtet werden, dass Sucrose-Octasulfat die Wundheilung durch Verstärkung der FGF-induzierten Angiogenese und Granulationsgewebe fördert (Burch et al. 1991, Rashid et al. 1999).

Die Angaben in der Literatur sprechen mehr dafür, dass eine stimulierende Wirkung auf die FGF Aktivität durch Sucrose-Octasulfat hervorgerufen wird.

b) Matrix-Metalloproteinasen (MMP) modulierende Eigenschaften

Eine über die bloße Bindung von Wundexsudat und damit MMPs (vergleiche Teil 2 Anlage Va AM-RL) in der Wundauflage hinausgehende Wirkung, welche durch eine Wechselwirkung eines Stoffes (hier Sucrose-Octasulfat) mit zellulären Strukturen oder körpereigenen Substanzen (z. B. Enzymen etc.) erfolgt, ist im medizinisch-pharmazeutischen Verständnis als pharmakologische Wirkung anzusehen[3].

In dem Review von Dissemond et al. 2020 wird darauf verwiesen, dass Sucrose-Octasulfat aufgrund seiner speziellen Struktur MMPs bindet und neutralisiert. Auch in weiteren Arbeiten wird über die MMP modulierenden Eigenschaften der Sucrose-Octasulfathaltigen NOSF bzw. TLC-NOSF Technologie in Wundauflagen berichtet (White et al. 2015; Schmutz et al. 2008). Laut dem Review von White et al. 2015 wurde in in vitro Experimenten gezeigt, dass NOSF die Gelatinase (MMP-2 und MMP-9) und Kollagenase-Aktivitäten (MMP-1 and MMP-8) hemmt. Zudem ist ebenfalls in einem in vitro Experiment beobachtet worden, dass NOSF die Proliferation und Migration von Endothelzellen stimuliert. Bei den in der Arbeit von White et al. 2015 angegebenen Quellen bezüglich der angeführten Experimente handelt es sich jedoch teilweise nur um Posterpräsentationen, weshalb eine weitergehende Bewertung der MMP modulierenden Eigenschaften nur sehr eingeschränkt möglich ist.

Die Angaben in der Literatur sprechen jedoch mehr dafür, dass eine pharmakologische Wirkweise durch Einfluss auf MMPs besteht.

Auch in Gebrauchsinformationen Sucrose-Octasulfathaltiger Produkte[4] mit einer NOSF bzw. TLC-NOSF Matrix wird ausgeführt, dass in Kontakt mit dem Wundexsudat die Matrix ein Gel bildet und ein physiologisches Wundmilieu schafft, so dass die in den Reparaturprozess involvierten Schlüsselzellen [Fibroblasten, Keratinozyten, Makrophagen] ihre Wirkung entfalten können. Die TLC-NOSF-Matrix tritt mit dem Mikromilieu der Wunde in Wechselwirkung und unterbindet die abbauende Wirkung der Matrix-Metalloproteasen [MMP] […].

c) Fazit

Insbesondere mit Blick auf die stimulierende Wirkung des Sucrose-Octasulfats auf die FGF Aktivität liegen hinreichende Hinweise auf eine pharmakologische Wirkung vor, sodass in der Gesamtschau davon auszugehen ist, dass es bei Kontakt von Sucrose-Octasulfat mit zellulären Bestandteilen des Körpers des Anwenders zu einer Wechselwirkung kommt wie von der EuGH-Rechtsprechung für das Vorliegen einer pharmakologischen Wirkung gefordert (EuGH, Urteil vom 6.9.2012 – C-308/11). Es wird somit vom Vorliegen einer therapeutischen Wirkung gemäß § 54 Absatz 2 AM-RL ausgegangen. Solange anhand der verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse und nach Ausermittlung des Sachverhaltes, nicht ausgeschlossen werden kann, dass ein Produkt mit ergänzenden Eigenschaften eine

3 Grundsatzpapier der Gemeinsamen Expertenkommission zur Einstufung von Stoffen Pharmakologische Wirkung (Nr. 02/2023)
https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/ZulRelThemen/abgrenzung/Expertenkommission76/stellungnahmen/2023-02.pdf?__blob=publicationFile

4 Gebrauchsinformation „UrgoStart-Border – selbsthaftender Schaumstoffwundverband mit mikroadhäsiver TLC-NOSF-Matrix“ (Stand:06.2014)

therapeutische Wirkung (pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung) entfaltet, muss vom Vorliegen derselben ausgegangen werden und die Einordnung als lediglich Verbandmittel ist ausgeschlossen. Darauf, dass diese potentielle Einflussnahme unzweifelhaft wissenschaftlich erwiesen ist, kommt es nicht an, solange anhand der verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse nicht ausgeschlossen werden kann, dass pharmakologische Wirkungen bestehen.

Dem Leitkriterium zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung gemäß § 31 Absatz 1a SGB V „ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper“ folgend und in Spiegelung zu § 53 Absatz 3 Satz 3 AM-RL sieht der G-BA vor, folgende Produktgruppe in der Tabelle in Teil 3 der Anlage Va der AM-RL aufzunehmen:

„Sucrose-Octasulfathaltige Produkte“

Des Weiteren sieht der G-BA vor, als Beschreibung der Produktgruppe „Produkte, mit dem Bestandteil Sucrose-Octasulfat, soweit nach der Anwendung direkter Wundkontakt mit Sucrose-Octasulfat oder die Abgabe von Sucrose-Octasulfat in die Wunde möglich ist“ in die Tabelle Anlage Va Teil 3 aufzunehmen.

Entsprechend sind der Wundheilung dienende Sucrose-Octasulfathaltige Produkte – auf produktgruppenbezogener Ebene - den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung gemäß § 54 AM-RL zuzuordnen, soweit ein direkter Wundkontakt des Sucrose-Octasulfats bzw. zumindest eine Abgabe von Sucrose-Octasulfat in die Wunde möglich ist.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztegesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene vor Entscheidungen über Richtlinien zur Verordnung von Arzneimitteln nach Absatz 1 Satz 2 Nr. 6 und Therapiehinweisen nach Absatz 2 Satz 7 Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Gemäß dem vierten Kapitel § 55 Absatz 4 Satz 3 der VerfO hat der G-BA mit Beschluss vom 17. Februar 2022 (BAnz AT 07.03.2022 B2) den Kreis der Stellungnahmeberechtigten nach § 92 Absatz 3a SGB V bezogen auf den Regelungsgegenstand in Abschnitt P in Verbindung mit Anlage Va der AM-RL einmalig ermittelt und festgelegt.

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

Organisation	**Straße**	**Ort**
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) e. V.	Robert-Koch-Platz 7	10115 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. (DGA)	Schiffbauerdamm 40	10117 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin e. V. (DGG)	Robert-Koch-Platz 9	10115 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)	Chausseestr. 128/129	10115 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V.	Aachener Str. 5	10713 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Phlebologie e. V.	Gebäude 11 – Venusberg Campus I	53105 Bonn - Venusberg
Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V. (DGfW)	Glaubrechtstraße 7	35392 Gießen
Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) e. V.	Albrechtstr. 9	10117 Berlin
Initiative Chronische Wunden e. V. (ICW e. V.)	Wipertihof 1a	06484 Quedlinburg
FgSKW (Fachgesellschaft Stoma, Kontinenz und Wunde) e. V.	Nikolaus-Groß-Weg 6	59379 Selm
Bundesverband privater Anbieter sozialer Dienste e. V. (bpa)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Versorgungsqualität Homecare e. V. (VVHC e. V.)	Airport-Center Haus C Flughafenstr. 52a	22335 Hamburg

Darüber hinaus wurde betroffenen Herstellern von Medizinprodukten sowie Einzelsachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme durch Veröffentlichung des Beschlusses auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) gegeben. Zudem wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1.2 Mündliche Anhörung

Mit Datum vom 14. März 2025 wurden die pharmazeutischen Unternehmer/Organisationen, die berechtigt sind, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, zu der mündlichen Anhörung eingeladen.

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	11.03.2024
Deutsche Dermatologische Gesellschaft e. V. (DGG) / Initiative Chronische Wunden e. V.	20.02.2024
Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin e. V. (DGG)	27.02.2024
Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V. (DGfW)	11.03.2024
Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) e. V.	11.03.2024
FgSKW (Fachgesellschaft Stoma, Kontinenz und Wunde) e. V.	11.03.2024
URGO GmbH	08.03.2024 / 13.03.2024

2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Frau Juliane Pohl Herr Dr. Christian Stallberg
Initiative Chronische Wunden e. V.	Herr Martin Motzkus
Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V. (DGfW)	Herr Falk Goedecke
URGO GmbH	Herr Dr. rer. nat. Udo Möller Herr Dr. rer. nat. Timo Effenberger

2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
BVMed, Fr. Pohl	ja	nein	nein	nein	nein	nein
BVMed, Hr. Dr. Stallberg	nein	ja	ja	nein	nein	nein
ICW, Hr. Motzkus	nein	nein	ja	nein	nein	nein
DGfW, Hr. Goedecke	nein	nein	nein	nein	nein	nein
URGO GmbH, Hr. Dr. Möller	ja	nein	nein	nein	nein	nein
URGO GmbH, Hr. Dr. Effenberger	ja	ja	nein	nein	nein	nein

3. Auswertung der Stellungnahmen

1. Einwand:

URGO GmbH

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 6. Februar 2024 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen. Der Teil 3 der Anlage Va der Arzneimittel-Richtlinie soll um die Produktgruppe

„Sucrose-Octasulfathaltige Produkte" ergänzt werden. Diese Produkte werden definiert als solche „mit dem Bestandteil Sucrose-Octasulfat, soweit nach der Anwendung - direkter Wundkontakt des Sucrose-Octasulfats oder -Abgabe des Sucrose-Octasulfats in die Wunde möglich ist".

Als maßgeblichen Grund für die Einordnung dieser Produkte als sonstige Produkte zur Wundbehandlung wird in den Tragenden Gründen zum Beschluss ausgeführt:

> *„[…] liegen hinreichende Hinweise auf eine pharmakologische Wirkung vor, sodass in der Gesamtschau davon auszugehen ist, dass es bei Kontakt von Sucrose-Octasulfat mit zellulären Bestandteilen des Körpers des Anwenders zu einer Wechselwirkung kommt wie von der EuGH-Rechtsprechung für das Vorliegen einer pharmakologischen Wirkung gefordert. Es wird somit vom Vorliegen einer therapeutischen Wirkung gemäß§ 54 Abs. 2 AM-RL ausgegangen."*

Als Hersteller von Wundauflagen mit der TLC-NOSF1-Technologie (UrgoStart- und UrgoStart Plus-Wundauflagen) möchte URGO die Möglichkeit zur Stellungnahme wahrnehmen.

Wundauflagen mit der TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix® beschleunigen die Wundheilung durch ihre ergänzende Wundexsudat- und damit proteasenbindende Eigenschaft und haben so einen hohen Stellenwert in der Versorgung von chronischen Wunden. Gemäß der im Oktober 2023 aktualisierten S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung soll der Einsatz von Lipidkolloid-Wundverbänden (TLC) mit NOSF (Nano Oligosaccharid-Faktor/Sucrose Octasulfat) bei der Behandlung des diabetischen Fußulkus (DFU) und Ulcus crurisvenosum (UCV) erwogen werden. [1] Die Verordnungsfähigkeit von Wundauflagen mit der TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix® muss daher sichergestellt sein.

Unsere Produkte mit der TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix®, vermarktet unter dem Markennamen UrgoStart- und UrgoStart Plus, wurden entwickelt, um die Wundheilung zu fördern und die Heilungsdauer zu verkürzen. Dabei besteht die Hauptwirkung der TLC-NOSF-Wundauflagen darin - vergleichbar mit hydroaktiven Wundverbänden - oberflächengeschädigte Körperteile zu bedecken und Körperflüssigkeiten von oberflächengeschädigten Körperteilen aufzusaugen. Weiterhin wird eine physiologisch feuchte Umgebung (Wundmilieu) geschaffen und aufrechterhalten, so dass die in den physiologischen Reparaturprozess involvierten Schlüsselzellen (Fibroblasten, Keratinozyten, Makrophagen) ihre Wirkung entfalten können und der Wundheilungsprozess verbessert wird. Diese positiven Effekte werden durch physikalische Mechanismen, nämlich die Bindung des Wundexsudates in der Wundauflage - einer ergänzenden Eigenschaft eines Verbandmittels gemäß § 53 Absatz 3 Teil 2 Anlage Va der AM-RL - ermöglicht.

Die Basis der TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix® besteht aus Hydrokolloidpartikeln und lipophilen Substanzen. Die Kombination der beiden Bestandteile führt dazu, dass bei Kontakt, durch das Aufsaugen und den Einschluss des Wundexsudats, welches abgestorbene Zellen, Proteine und Enzyme wie z.B. den Matrix-Metalloproteinasen (MMP) enthält, ein feucht haltendes Gel gebildet wird. Das feuchte Wundmilieu unterstützt die physiologische Wundheilung durch die Förderung der beteiligten Schlüsselzellen. [2; 3] Der Zusatz von NOSF, einem hydrophilen Polysaccharid, erhöht die Hydrophilie weiter und verbessert das

Quellvermögen und die Binde- sowie Absorptionskapazität der TLC-NOSF - Wundheilungsmatrix®. So kann mehr Wundexsudat aus der Mikroumgebung der Wunde in den Wundverband absorbiert und im Wundverband gebunden werden. Das Wundexsudat und seine Bestandteile werden physikalisch aufgesaugt, vom Wundbett getrennt und im Gel (sowie in den ggf. weiteren absorbierenden Schichten des Verbandes) zurückgehalten. Diese ergänzende Eigenschaft „feucht haltend" ist ebenfalls gemäß§ 53 Absatz 3 in Teil 2 der Anlage Va der AM-RL eingeordnet. Die Eigenschaft wird *„unter Zusatz [...] hydroaktiver Substanzen erreicht"*, die *„auf ein Trägermaterial aufgetragen [oder] in mehrschichtig/mehrteilig aufgebaute Wundauflagen eingegliedert. .. "* sind.

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat basierend auf einer systematischen Literaturrecherche überprüft, ob eine therapeutische Wirkung nach § 54 Absatz 2 Satz 2 AM-RL vorliegt. Nach dieser *„sprechen die Angaben in der Literatur [...] mehr dafür, dass eine stimulierende Wirkung auf die Fibroblast growth factor (FGF) Aktivität durch Sucrose-Octasulfat hervorgerufen wird"*.

URGO möchte dazu anmerken, dass die dargestellten Studien lediglich in vitro Studien sind, in denen nur Sucrose-Octasulfat untersucht worden ist. In den Wundauflagen von URGO wird SucroseOctasulfat, wie vom G-BA richtig benannt, in Form einer NOSF-Matrix in Kombination mit TLC verwendet. Die TLC-Matrix besteht aus Hydrokolloidpartikeln und lipophilen Substanzen auf einem Trägermaterial. Wenn die Hydrokolloidpartikel mit dem Wundexsudat in Kontakt kommen, kommt es zu einer Gelbildung. Das so entstandene Gel wiederum bildet gemeinsam mit den lipophilen Substanzen einen Lipidokolloidfilm. Die Quellfähigkeit wird durch das in der Matrix vorhandene NOSF erhöht. So kann das auf der Wundoberfläche vorhandene Exsudat einschließlich der bei chronischen Wunden überschüssigen MMPs verstärkt in den Wundverband absorbiert und in der Matrix gebunden werden. Sucrose-Octasulfat liegt in den Wundverbänden also nicht frei vor und entspricht damit nicht der Form, der vom G-BA genannten in-vitro-Studien.

Ein Übertrag von in vitro Studien mit frei vorliegendem Sucrose-Octasulfat auf Wundauflagen mit matrixgebundenen NOSF-Bestandteilen ist aus Sicht von URGO demnach nicht sachgerecht.

Dementsprechend fordert URGO folgende Änderung:

Die Angaben in der Literatur zu freiem Sucrose-Octasulfat erlauben keine Aussage darüber, dass eine therapeutische Wirkung nach §54 Absatz 2 AM-RL von Wundauflagen mit der TLC-NOSF-Matrix vorliegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat basierend auf der systematischen Literaturrecherche auch festgestellt, dass *„die Angaben in der Literatur [...] jedoch mehr dafür {sprechen], dass eine pharmakologische Wirkweise durch Einfluss auf MMPs besteht*".

Wie bereits eingangs beschrieben, wird durch die höhere Quellfähigkeit der TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix® und die damit einhergehende Absorption und Bindung von Exsudat auch die Anzahl der Bestandteile des Exsudats, u.a. MMPs, im Wundmilieu verringert. Die dem G-BA bereits zur Verfügung gestellten Daten der Laboratories URGO bestätigen, dass die Kapazität zur Absorption bzw. zum Binden und Zurückhalten von MMP 9, von der bekannt ist, dass sie in übermäßigen Konzentrationen in den Exsudaten chronischer Wunden vorkommt, in der TLC-NOSF-Matrix im Vergleich zur TLC-Matrix verbessert wurde. Durch die Reduzierung der Anzahl der MMPs im Wundmilieu wird die Wundheilung, spezifischer die Gewebeneubildung, weniger stark negativ beeinträchtigt. [4; 5] Weiterhin konnte gezeigt werden, dass Wachstumsfaktoren im Exsudat von chronischen Wunden durch einen Überschuss an MMPs schneller abgebaut werden. [6]

Des Weiteren möchte URGO darauf hinweisen, dass MMPs Teil der extrazellulären Matrix des menschlichen Körpers und somit extrazelluläre Komponenten sind. Eine pharmakologische Wirkung basierend auf dem vom G-BA erwähnten EuGH-Urteil vom 6.9.2012 - C-308/11 liegt vor, wenn eine Wechselwirkung zwischen dem betreffenden Stoff und einem im Körper des Verwenders vorhandenen zellulären Bestandteil besteht. Da extrazelluläre Komponenten per Definition keine zellulären Komponenten sind, liegt gemäß dieser Definition auch keine pharmakologische Wirkung vor, wenn MMPs zusammen mit Exsudat in einer Wundauflage aufgenommen oder gebunden werden.

Dementsprechend fordert URGO folgende Änderung:

Die Angaben in der Literatur zu freiem Sucrose-Octasulfat erlauben keine Aussage darüber, dass eine therapeutische Wirkung nach §54 Absatz 2 AM-RL von Wundauflagen mit der TLC-NOSF-Matrix vorliegt.

Ergänzend möchte URGO darauf hinweisen, dass die Annahme einer pharmakologischen und damit therapeutischen Wirkung gemäß §54 Absatz 2 AM-RL der medizinprodukte-rechtlichen Klassifizierung dieser Produkte als Klasse llb widerspricht.

Die Annahme einer pharmakologischen Wirkung der TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix® und damit einer therapeutischen Wirkung im Sinne des § 54 Abs. 2 AM-RL würde die Zertifizierung der betroffenen UrgoStart- und UrgoStart Plus-Produkte als Medizinprodukte der Klasse llb gemäß der Verordnung (EU) 2017/745 (,,Medical Device Regulation", im Folgenden „MDR") unterlaufen.

1. Klassifizierung und Konformitätsbewertung der betroffenen URGO-Produkte

Die hier betroffenen UrgoStart- und UrgoStart Plus-Produkte wurden bereits seit ihrer Einführung unter Geltung der Richtlinie 93/42/EWG (,,Medical Device Directive", im Folgenden „MDD") als Medizinprodukte der Klasse llb eingestuft. Diese Klassifizierung wurde auch im Hinblick auf die MDR erneut bestätigt, wie sich aus den entsprechenden Konformitätserklärungen für die Produktgruppen UrgoStart und UrgoStart Plus ergibt, die wir in Kopie als Anlage 1 überreichen.

Die Produkte wurden dabei in Übereinstimmung mit Art. 52 Abs. 4 MDR einer Konformitätsbewertung in Form einer detaillierten Überprüfung des Qualitätsmanagementsystems nach Anhang IX der MDR (bislang nach Anhang II, Abschnitt 3 der MDD) sowie einer Bewertung der technischen Dokumentation zumindest eines repräsentativen Produkts pro generischer Produktgruppe unterzogen. Die in das Konformitätsbewertungsverfahren einbezogene Benannte Stelle BSI Group hat dabei die Korrektheit der Konformitätsbewertung durch ein entsprechendes Zertifikat für das Qualitätsmanagementsystem und die Bewertung der technischen Dokumentation bestätigt.

2. Klassifizierung der URGO-Produkte bestätigt rein physikalische Wirkung, da pharmakologische Wirkung Einordnung in Klasse III bedeutet

Die Klassifizierungsregel 14 im Anhang VIII, Kapitel III der MDR bestimmt Folgendes:

> *„Alle Produkte, zu deren Bestandteilen ein Stoff gehört, der für sich allein genommen als Arzneimittel im Sinne des Artikels 1 Nummer 2 der Richtlinie 2001/83/EG gelten kann, [...] und dem im Rahmen des Medizinprodukts eine unterstützende Funktion zukommt, werden der Klasse III zugeordnet."*

Gemäß Art. 1 Nr. 2 der Richtlinie 2001/83/EG sind Arzneimittel Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder zur Verhütung menschlicher Krankheiten bestimmt sind (sog. Präsentationsarzneimittel), oder die u. a. im oder am menschlichen Körper verwendet werden können, um die menschlichen

physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen (sog. Funktionsarzneimittel).

Eine tatsächlich vorhandene pharmakologische Wirkung des Sucrose-Octasulfats bzw. der TLC-NOSF-Matrix hätte dementsprechend zur Folge, dass die betroffenen UrgoStart- und UrgoStart Plus-Produkte gemäß der Klassifizierungsregel 14 als Medizinprodukte der Klasse III einzustufen wären. Eine solche Zuordnung in die Risikoklasse III hat die Benannte Stelle im Rahmen des Konformitätsbewertungsverfahrens jedoch gerade nicht vorgenommen.

Die Zertifizierung durch die Benannten Stellen führt zu der Rechtsvermutung, dass die zertifizierten Produkte spezifikationsgerecht sind - wobei die Benannten Stellen gerade auch die einschlägigen Klassifizierungsregeln anwenden, siehe bereits oben unter Ziffer 1.1 - und den für Medizinprodukte geltenden Sicherheitsanforderungen entsprechen (vgl. Rehmann, in: Rehmann/Wagner, VO (EU) 2017/745, Einführung Rn. 17). Somit bestätigt die Zuordnung der -URGO-Produkte zur Risikoklasse llb folglich das Nicht-Vorliegen einer pharmakologischen Wirkung und damit das rein physikalische Wirkprinzip des Sucrose-Octasulfats bzw. der TLC-NOSF-Matrix.

3. Vermutungsregel des§ 54 Abs. 2 Satz 3 AM-RL unterstützt rein physikalische Wirkung

Schließlich unterstützt auch die Vermutungsregel des§ 54 Abs. 2 Satz 3 AM-RL unsere Darlegung, dass die Zuordnung der UrgoStart- und UrgoStart Plus-Produkte zur Risikoklasse llb das Vorliegen einer pharmakologischen Wirkung des Sucrose-Octasulfats bzw. der TLC-NOSF-Matrix ausschließt.

Nach § 54 Abs. 2 Satz 3 AM-RL wird eine die Verbandmitteleigenschaft überlagernde und damit zur Einordnung als sonstiges Produkt zur Wundbehandlung führende therapeutische Wirkung widerleglich vermutet, wenn das Produkt entsprechend seiner Zweckbestimmung als Medizinprodukt der Risikoklasse III zertifiziert ist, weil u. a. die Klassifizierungsregel 14 des Anhangs VIII der MDR zutrifft. Daraus ergibt sich: Der G-BA orientiert sich an den Klassifizierungen nach der MDR und zieht hieraus Rückschlüsse für die Annahme einer therapeutischen, also u. a. einer pharmakologischen Wirkung. Dementsprechend muss die medizinproduktrechtliche Klassifizierung der betroffenen URGOProdukte, die gerade einer Einordnung als sonstige Produkte zur Wundversorgung entgegensteht, auch im Rahmen der Prüfung des Vorliegens einer therapeutischen Wirkung durch den G-BA Berücksichtigung finden.

In den Tragenden Gründen schreibt der G-BA, dass der molekulare Mechanismus, durch den Sucrose Octasulfat die FGF-Signalgebung stimuliert, noch nicht vollständig geklärt ist. Vor dem Hintergrund, dass auch MMPs einen Einfluss auf den Abbau von Wachstumsfaktoren haben bzw. sich die Bindung von MMPs positiv auf Wachstumsfaktoren im Wundmilieu auswirkt, kann nicht davon ausgegangen werden, dass die Angaben der Literatur ausreichend sind, um die pharmakologische Wirkweise von Wundauflagen mit TLC-NOSF zu belegen.

Die ergänzende physikalische Wirkung der TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix® - beruhend auf den physikalischen Prinzipien der Absorption und der Gelbildung - ist belegt. Mehrere klinische Studien belegen, dass ein feuchtes Wundmilieu sowie die Absorption und Bindung von MMPs die Wundheilung fördern. [5; 7) Folglich ist die Wirkweise von Wundverbänden mit der TLC-NOSF-Matrix, die NOSF beinhaltet, nicht als pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkweise im menschlichen Körper anzusehen. Dies wird durch die medizinprodukte-rechtlichen Klassifizierung der Produkte mit TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix® als Klasse llb bestätigt. Demnach sind Produkte zur lokalen Wundbehandlung mit der TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix® nach§ 53 Absatz 3 in Teil 2 der Anlage Va der AM-RL, mit den ergänzenden Eigenschaften „feucht haltend" und „Wundexsudat bindend", aufzunehmen.

Bewertung

Bezüglich der Ausführungen, dass die Hauptwirkung der TLC-NOSF-Wundauflagen darin besteht, oberflächengeschädigte Körperteile zu bedecken und Körperflüssigkeiten von oberflächengeschädigten Körperteilen aufzusaugen und des Weiteren nur ergänzende – das Wundexsudat- und damit proteasenbindende - Eigenschaften besitzen würden sowie der Kritik, dass lediglich Tierversuche bzw. In-vitro-Studien zur Beurteilung des Wirkmechanismus vorliegen und das Sucrose-Octasulfat in diesen Studien – anders als in den Wundauflagen – nicht in einer Matrix gebunden war, wird Folgendes angemerkt:

Die Aufklärung des Wirkmechanismus pharmakologisch wirksamer Substanzen erfolgt wie beispielsweise in der Arzneimittelzulassung normalerweise während der Entwicklungsphase oder präklinischen Phase anhand von In-vitro und/oder In-vivo-Studien.

Demgegenüber haben In-vivo-Studien und klinische Studien zu pharmakologisch wirksamen Substanzen vorrangig zum Ziel, die sichere Dosis zur Anwendung am Menschen bzw. die Wirksamkeit der Behandlung auf die Wundheilung und die Sicherheit des Produkts zu prüfen. Entsprechend ermöglichen diese Studien zumeist keine Aussagen über den Wirkmechanismus der Wundheilung.

Abgrenzungsrelevant für die Unterscheidung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung gemäß § 31 Absatz 1a SGB V i.V.m. Abschnitt P und Anlage Va der AM-RL ist die therapeutische Wirkung. Denn nach § 54 Absatz 2 Satz 2 AM-RL sind sonstige Produkte zur Wundbehandlung „solche, die eine therapeutische Wirkung entfalten können“. Dies ist unabhängig von der Hauptwirkung, die nur für die Unterscheidung von Verbandmitteln nach § 53 Absatz 2 und 3 AM-RL ausschlaggebend ist. Solange anhand der verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse und nach Ausermittlung des Sachverhaltes, nicht ausgeschlossen werden kann, dass ein Produkt mit einer ergänzenden Eigenschaft eine therapeutische Wirkung (pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung) entfaltet, muss vom Vorliegen derselben ausgegangen werden und die Einordnung als lediglich Verbandmittel ist ausgeschlossen.

Des Weiteren kommt es in Bezug auf die Abgrenzungsfrage allein darauf an, dass die zu betrachtenden „gegenständlichen“ Medizinprodukte aufgrund ihrer produktgruppenbezogen zu ermittelnden, objektivierten Eignung, neben dem bloßen „Verbinden“ ergänzenden Einfluss auf die Wundheilung nehmen können. Darauf, dass diese potentielle Einflussnahme unzweifelhaft wissenschaftlich erwiesen ist, kommt es nicht an, solange anhand der verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse nicht ausgeschlossen werden kann, dass pharmakologische Wirkungen bestehen. Wie in den Tragenden Gründen zum Beschluss erläutert, ist auf Basis der identifizierten In-vitro-Studien davon auszugehen, dass Sucrose-Octasulfat den Sucrose-Octasulfathaltigen Produkten über die ergänzenden Eigenschaften gemäß § 53 Absatz 3 AM-RL hinausgehende Eigenschaften verleiht, die mit einem eigenständigen Beitrag durch pharmakologische Wirkung einen aktiven Einfluss auf die Wundheilung nehmen können. Insbesondere mit Blick auf die stimulierende Wirkung des Sucrose-Octasulfats auf die FGF Aktivität liegen hinreichende Hinweise auf eine pharmakologische Wirkung vor, sodass in der Gesamtschau davon auszugehen ist, dass es bei Kontakt von Sucrose-Octasulfat mit zellulären Bestandteilen des Körpers des Anwenders zu einer Wechselwirkung kommt wie von der EuGH-Rechtsprechung für das Vorliegen einer pharmakologischen Wirkung gefordert (EuGH, Urteil vom 6.9.2012 – C-308/11). Es wird somit vom Vorliegen einer therapeutischen Wirkung gemäß § 54 Absatz 2 AM-RL ausgegangen.

Es ist nicht ersichtlich, dass es dabei einen Unterschied macht, ob Sucrose-Octasulfat in einer Matrix eingearbeitet ist, die gelbildende Eigenschaften aufweist oder nicht.

Der Stellungnehmenden ist insoweit zuzustimmen, dass die Aufnahme von Wundexsudat und damit auch darin enthaltene Matrix-Metalloproteasen (MMPs) in die Wundauflage an sich keine pharmakologische Wirkung darstellt. Solch einer Wirkung wurde bereits in Anlage Va Teil 2 der AM-RL mit der Beschreibung der Produktgruppe „Wundexsudat bindend /Antimikrobiell“ Rechnung getragen:

> *„ergänzende Eigenschaft, die unter Zusatz folgender Substanzen Wundexsudat und damit unter anderem auch Keime und Proteasen bindet: […]*
>
> *Die ergänzende Eigenschaft wird ggf. auch erreicht durch mehrschichtigen Aufbau absorbierender Wundauflagen sowie ggf. durch die Imprägnierung/Beschichtung der Wundauflage.“*

Zu beurteilen ist vielmehr, ob Sucrose-Octasulfat den Sucrose-Octasulfathaltigen Produkten über die ergänzenden Eigenschaften gemäß § 53 Absatz 3 AM-RL hinausgehende Eigenschaften verleiht, die mit einem eigenständigen Beitrag durch pharmakologische Wirkung einen aktiven Einfluss auf die Wundheilung nehmen können.

Hinsichtlich der MMPs zeigen In-vitro-Experimente, dass NOSF Gelatinase- (MMP-2 und MMP-9) und Kollagenase-Aktivitäten (MMP-1 and MMP-8) hemmt sowie die Proliferation und Migration von Endothelzellen stimuliert, auch wenn eine weitergehende Bewertung der MMP modulierenden Eigenschaften aufgrund der Publikationsqualität nur sehr eingeschränkt möglich ist. Die Angaben in der Literatur sprechen jedoch mehr dafür, dass eine pharmakologische Wirkweise durch Einfluss auf MMPs und damit eine über die ergänzenden Eigenschaften gemäß § 53 Absatz 3 AM-RL hinausgehende Eigenschaften besteht.

Bei MMPs handelt es sich um körpereigene Substanzen (Enzyme), die Komponenten der extrazellulären Matrix abbauen. Eine über die bloße Bindung von Wundexsudat und damit auch MMPs (vergleiche Teil 2 Anlage Va AM-RL) in der Wundauflage hinausgehende Wirkung, welche durch eine Wechselwirkung eines Stoffes (hier Sucrose-Octasulfat) mit zellulären Strukturen **oder körpereigenen Substanzen** (z. B. Enzymen etc.) erfolgt, ist im medizinisch-pharmazeutischen Verständnis als pharmakologische Wirkung anzusehen[5]. Dem steht auch nicht das EuGH-Urteil vom 6.9.2012 - C-308/11 entgegen. In dem Urteil stellt der EUGH klar, dass eine pharmakologische Wirkung nicht nur vorliegt, wenn es zu einer Wechselwirkung zwischen den Molekülen einer Substanz und einem zellulären Bestandteil des Körpers des Anwenders kommt, sondern dass eine Wechselwirkung zwischen dieser Substanz und einem beliebigen im Körper des Anwenders vorhandenen zellulären Bestandteil (beispielsweise Bakterien) genügt. Entgegen der Auffassung der Stellungnehmerin erfolgt die Abgrenzung daher nicht zwischen intrazellulären und extrazellulären Strukturen des menschlichen Körpers. Von Seiten des EuGH wird vielmehr eine pharmakologische Wirkung sowohl bei einer Wirkung auf derartige körpereigene Strukturen und Substanzen bejaht, als auch darüber hinaus gehend dann, wenn es sich um eine Wirkung auf fremde im Körper befindliche Strukturen wie Bakterien, Viren etc. handelt.

---

5 Grundsatzpapier der Gemeinsamen Expertenkommission zur Einstufung von Stoffen Pharmakologische Wirkung (Nr. 02/2023)
https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/ZulRelThemen/abgrenzung/Expertenkommission76/stellungnahmen/2023-02.pdf?__blob=publicationFile

Darüber hinaus wurde neben dem Einfluss von Sucrose-Octasulfat auf MMPs die Wirkung des Sucrose-Octasulfats auf die FGF Aktivität bei der Beurteilung der pharmakologischen Wirkung berücksichtigt. Wie bereits in den Tragenden Gründen zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens ausgeführt, liegen neben dem Einfluss auf MMPs insbesondere mit Blick auf die stimulierende Wirkung des Sucrose-Octasulfats auf die FGF Aktivität hinreichende Hinweise auf eine pharmakologische Wirkung vor, sodass in der Gesamtschau davon auszugehen ist, dass es bei Kontakt von Sucrose-Octasulfat mit zellulären Strukturen und körpereigenen Substanzen des Körpers des Anwenders zu einer Wechselwirkung kommt wie von der EuGH- Rechtsprechung für das Vorliegen einer pharmakologischen Wirkung entschieden (EuGH, Urteil vom 6.9.2012 – C-308/11). Es wird somit vom Vorliegen einer therapeutischen Wirkung gemäß § 54 Absatz 2 AM-RL ausgegangen.

Bezüglich der Anmerkungen der Stellungnehmenden, dass die Zuordnung ihrer Wundauflagen mit (TLC)-NOSF-Matrix zur Risikoklasse II b, das Nicht-Vorliegen einer pharmakologischen Wirkung des Sucrose-Octasulfats bzw. (TLC)-NOSF-Matrix bestätige, ist zu beachten dass, gemäß § 54 Absatz 2 Satz 3 der AM-RL für Produkte, die entsprechend ihrer Zweckbestimmung als Medizinprodukt der Risikoklasse III zertifiziert sind, bei Zutreffen der folgenden Klassifizierungsregeln widerleglich eine die Verbandmitteleigenschaft überlagernde therapeutische Wirkung vermutet wird:

1. Klassifizierungsregel 14 Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017.745,
2. Klassifizierungsregel 18 Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017.745,
3. Klassifizierungsregel 19 Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017.745,
4. Klassifizierungsregel 13 Anhang IX der EU-Richtlinie 93.42.EWG in der bis zum 25. Mai 2021 geltenden Fassung oder
5. Klassifizierungsregel 17 Anhang IX der EU-Richtlinie 93.42.EWG in der bis zum 25. Mai 2021 geltenden Fassung.

Entsprechend wird bei Zutreffen dieser Klassifizierungsregeln grundsätzlich davon ausgegangen, dass die Eigenschaften der betreffenden Medizinprodukte über die klassischen Verbandmitteleigenschaften (oberflächengeschädigte Körperteile bedecken und/oder Körperflüssigkeiten von oberflächengeschädigten Körperteilen aufsaugen oder oberflächengeschädigte Körperteile stabilisieren, immobilisieren oder komprimieren) hinausgehen und dass diese Eigenschaften durch eine therapeutische Wirkung erzielt werden. Diese Annahme kann jedoch widerlegt werden.

Hieraus ergibt sich jedoch nicht der von der Stellungnehmenden gezogene Umkehrschluss, dass für eine Zuordnung von Medizinprodukten zu den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung, die als Risikoklasse II b zertifiziert worden sind, eine Überlagerung der ergänzenden Eigenschaften durch die therapeutischen Wirkung begründet werden muss.

Gemäß § 54 Absatz 2 Satz 2 ist die therapeutische Wirkung u.a. dadurch gekennzeichnet, dass **über die ergänzenden Eigenschaften nach § 53 Absatz 3 hinausgehende Eigenschaften** durch einen oder mehrere Bestandteile erreicht werden.

Entsprechend stellen die in § 54 Absatz 2 Satz 3 AM-RL genannten Klassifizierungsregeln Tatbestände dar, bei denen eine Zuordnung zu den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung zu widerlegen ist, während für Medizinprodukte anderer Klassifizierungsregeln die therapeutische Wirkung anhand der in § 54 Absatz 2 Satz 2 AM-RL gefassten Kriterien gesondert zu prüfen ist.

Im Fall von Sucrose-Octasulfat ist aufgrund der pharmakologischen und immunologischen Wirkweise, die einen eigenständigen, aktiven Beitrag zur physiologischen Wundheilung leisten, von einer therapeutischen Wirkung der Sucrose-Octasulfathaltigen Produkte auszugehen.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

2. Einwand:

Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V. (DGG)

Nach § 31 Absatz 1 Satz 1 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) haben Versicherte Anspruch auf Versorgung mit Verbandmitteln. Nach § 31 Absatz 1a SGB V sind Verbandmittel Gegenstände einschließlich Fixiermaterial, deren Hauptwirkung darin besteht, oberflächengeschädigte Körperteile zu bedecken, Körperflüssigkeiten von oberflächengeschädigten Körperteilen aufzusaugen oder beides zu erfüllen. Die Eigenschaft als Verbandmittel entfällt nicht, wenn ein Gegenstand ergänzend weitere Wirkungen entfaltet, die ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper der Wundheilung dienen, beispielsweise, indem er eine Wunde feucht hält, reinigt, geruchsbindend, antimikrobiell oder metallbeschichtet ist.

Zur abschließenden Beantwortung der Frage, ob Sucrose-Octasulfat geeignet ist auf die Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einzuwirken und dieser eigenständige Beitrag einen aktiven Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen nehmen kann, liegen nach Auffassung der DGG derzeit noch keine ausreichenden Untersuchungen vor.

Der, in den „Tragenden Gründen“ zum Beschluss genannte und, in Tierversuchen bzw. in vitro beobachtete, Einfluss von Sucrose Octasulfat auf die FGF induzierte Neoangiogenese ist unter den Bedingungen einer chronisch in ihrer Heilung gestörten Wundsituation noch nicht belegt.

In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit (LAZARO-MARTINEZ(2)) wird in einer industrieunterstützten, nicht vergleichenden, prospektiven Studie eine Verbesserung des transcutanen Sauerstoffpartialdrucks (TCPO2) Levels in der Haut als Beleg für eine Verbesserung der Mikrozirkulation unter Sucrose Octasulfat Behandlung gesehen. Möglicherweise wäre dies eine indirekte klinische Bestätigung für den Einfluss auf die verbesserte FGF Induktion der Neoangiogenese. Der Nachweis für eine Abgabe von Sucrose Octasulfat aus der Wundauflage in die Wunde, die wohl die Voraussetzung für diese Stimulation des FGF wäre, wird allerdings auch in dieser Arbeit nicht geführt.

Eine Handsuche nach Belegen für eine lokale pharmakologische Wirkung der Sucrose Octasulfat Beschichtung in der Wunde blieb ohne Ergebnis. Diesbezügliche Anfragen beim Hersteller der Sucrose Octasulfat haltigen Wundauflage blieben bisher unbeantwortet.

Die Bindung von Matrix Metallo-Proteinasen (MMP) in der Wundauflage scheint durch die Beschichtung mit Sucrose Octasulfat verbessert (die Literatur wird unter b) in den „Tragenden Gründen“ genannt). Hieraus könnte eine pharmakologische Wirkung abgeleitet werden. Ein Einfluss auf das, für die Wundheilung wahrscheinlich bedeutende, Verhältnis von TIMP / MMP durch eine gelbildende Wundauflage wurde 2006 von LOBMANN et al (1) für einen ORC Kollagenverband nachgewiesen. Über eine vergleichbare Messung zur Veränderung dieses Verhältnisses durch eine Sucrose Octasulfat Beschichtung wurde keine Publikation gefunden. Es bleibt aber auch bezüglich dieser vermutlich vorhandenen Wirkung von Sucrose Octasulfat haltigen Verbänden auf die Beeinflussung des Verhältnis von TIMP/ MMP unklar, ob diese Wirkung im menschlichen Körper aufgrund pharmakologischer Eigenschaften oder außerhalb des Körpers in der Wundauflage durch Bindung von MMPs erfolgt.

Die klinischen Studien weisen mit methodisch hochwertigen RCTs bei chronisch venösen Ulcerationen einen positiven (wenn auch, bezüglich der Wundheilung, nicht statisch signifikanten) Effekt der Sucrose Octasulfat Beschichtung auf die Wundheilung nach, ohne belegen zu können, ob dieser Effekt durch eine pharmakologische Wirkung dieser Beschichtung erfolgt. (Cochrane Review; Challenge Studie (3,5))

Für das diabetische Fußulcus ist für die Gruppe der relativ frischen, aber verzögert abheilenden Ulcerationen (Wunddauer < 2 Monate) eine statistisch signifikante Verbesserung der Wundheilung nachgewiesen (S3 LL, Explorer Studie (4,6))

Vor allem die Effekte dieser klinischen Studien (Challenge und Explorer) bei denen die Behandlung mit Wundauflagen durchgeführt wurden, die sich nur in ihrem NOSF Gehalt unterschieden, deuten darauf hin, dass die Sucrose Octasulfat Beschichtung eine molekulare oder pharmakologische Wirkung in der Wunde entfaltet, ob diese durch Abgabe in die Wunde oder durch einen Kontakt an der Oberfläche der Wunde erfolgt, ist bisher, ebenso wenig wie der molekulare Mechanismus, geklärt.

Zusammenfassend bleibt zum gegenwärtigen Zeitpunkt unklar, ob eine therapeutische Wirkung bzw. ein eigenständiger, aktiver Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung nach §54 Absatz 2 Satz 2 AM- RL tatsächlich für Sucrose- Octasulfat durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen im Körper vorliegt und eine Interaktion innerhalb der Wunde stattfindet oder lediglich die Inaktivierung bzw. Bindung bestimmter Substanzen (z.B. MMP´s) und damit eine Reduktion deren Konzentration im Wundmilieu nur durch Bindung dieser in der Wundauflage stattfindet. Angesichts der derzeitigen Studienlage und unklarem Wirkmechanismus hinsichtlich einer **aktiven** Beeinflussung der Wundheilungsvorgänge durch pharmakologische Wirkung in der Wunde sollte nach Ansicht der DGG die Zuordnung entsprechender Sucrose- Octasulfat beinhaltender Wundauflagen in die Gruppe der Verbandsmittel mit lediglich ergänzenden Eigenschaften erfolgen (Anlage Va Teil 2).

Dem Leitkriterium zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten gemäß § 31 Absatz 1a SGB V „ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper“ (Anlage Va Teil 3) entsprechen Sucrose-Octasulfat Wundauflagen daher zum gegenwärtigen Stand der Wissenschaft nicht zweifelsfrei. Insbesondere da mehrere Studien einen positiven und signifikanten Effekt Sucrose-Octasulfat haltiger Wundauflagen auf die Wundheilung und die Wundheilungsgeschwindigkeit haben nachweisen können und somit ein wirksames Produkt mit nachgewiesenem Nutzenvorteil hinsichtlich der wesentlichen Endpunkte in der Behandlung chronischer Wunden vorliegt, sollten derartige Produkte weiterhin verordnungsfähig und somit in Teil 2 Anlage Va eingruppiert werden.

Bewertung

Bezüglich der Kritik, dass lediglich Tierversuche bzw. In-vitro-Studien zur Beurteilung des Wirkmechanismus vorliegen, dieser unter den Bedingungen einer chronisch in ihrer Heilung gestörten Wundsituation jedoch nicht belegt sei bzw. der Beleg ausstehe, dass positive Effekte klinischer Studien durch eine pharmakologische Wirkung der Sucrose-Octasulfathaltigen (hier NOSF) Beschichtung erfolge: vgl. Einwand 1

Bezüglich der Hinweise auf eine pharmakologische Wirkung von Sucrose-Octasulfat auf Basis der identifizierten In-vitro Studien: vgl. Einwand 1

Inwieweit Sucrose-Octasulfathaltige Produkte darüber hinaus einen therapeutischen Nutzen aufweisen, ist im Hinblick auf einzelne Produkte anhand geeigneter klinischer Studien nachzuweisen und zu bewerten.

Hinsichtlich der Anmerkungen der Stellungnehmenden, positive Effekte klinischer Studien (Challenge und Explorer) würden darauf hindeuten, dass die Sucrose-Octasulfat Beschichtung eine molekulare oder pharmakologische Wirkung in der Wunde entfalte, ob diese durch Abgabe in die Wunde oder durch einen Kontakt an der Oberfläche der Wunde erfolge, sei bisher, ebenso wenig wie der molekulare Mechanismus geklärt, ist darauf hinzuweisen, dass der Wirkort bei der Gruppenbildung beachtet wird. Ausgehend vom Leitkriterium gemäß § 31

Absatz 1a SGB V „ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper“ erfolgt bei der Bildung der Produktgruppe „Sucrose-Octasulfathaltige Produkte“ in Teil 3 der Anlage Va der AM-RL eine entsprechende Operationalisierung des Leitkriteriums: „*Produkte mit dem Bestandteil Sucrose-Octasulfat, soweit nach der Anwendung direkter Wundkontakt des Sucrose-Octasulfats oder Abgabe des Sucrose-Octasulfats in die Wunde möglich ist.*

Wie bereits in den Tragenden Gründen zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimitte-Richtlinie (AM-RL): Abschnitt P und Anlage Va - Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung vom 20 August 2020 (https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6801/2020-08-20_AM-RL-Abschnitt-P-Anlage-Va_TrG.pdf vgl. Seiten 10,11) ausgeführt, sieht der G-BA die Wirkungsweise im Körper als gegeben an, wenn der Stoff auf das physiologische Wundmilieu direkt einwirkt. In Abgrenzung zur Wirkung am Körper, erfolgt hierbei eine unmittelbare Wirkung im Körper. Es kann nicht von einer oberflächlichen Wirkung am Körper, z. B. auf der Haut, ausgegangen werden. Der Wundgrund muss bereits als “im Körper” angesehen werden. Bereits begrifflich schließt eine Wirkung “am Körper” die Wirkung in der Wunde, die hinsichtlich der Verortung am Körper bereits unter beziehungsweise in der natürlichen Hautschicht liegt, aus. Von einer Wirkung am Körper kann nur bei der Wirkung auf die Körperoberfläche ausgegangen werden. U. a. zeigt sich unter Bezugnahme auf im Arzneimittelrecht etablierte Begriffsbestimmungen, wie z. B. in Anlage 1 (zu § 1 Nr. 1 und § 5) der AMVV (i. d. F. 21. Dezember 2005, zuletzt geändert am 22. Februar 2020) die Unterscheidung zwischen Körperoberfläche und Körperinnerem. Unter äußerem Gebrauch ist hierbei die Anwendung auf Haut, Haaren oder Nägeln zu verstehen. Begrifflich setzt “Haut” als Körperoberfläche insoweit bereits voraus, dass keine Wunden, keine Läsionen, vorhanden sind. Die Körperoberfläche beurteilt sich insoweit aus objektiver Sicht anhand des Zustandes der Körperoberfläche bei einem gesunden Menschen und setzt damit die natürliche Barrierefunktion voraus. Ist diese gestört, kann bei Auftragen von Stoffen eine Wechselwirkung und damit die aktive Einwirkung auf pathophysiologische Abläufe im Sinne pharmakologischer, metabolischer oder immunologischer Wirkung im Körper nicht mehr ausgeschlossen werden. Die Wirkungsweise am Körper kann auf abstrakt genereller Ebene insoweit nicht von einer beim Menschen individuell bestehenden Körperoberfläche abhängig gemacht werden. Ansonsten würde dies dazu führen, dass offene Körperregionen (z. B. sog. offene Beine etc.) als Körperoberfläche angesehen würden.

Der Wundkontakt kann insoweit begrifflich nicht mehr als alleiniger Kontakt mit der Körperoberfläche angesehen werden. Sobald Stoffe im Körper, also auf die zellulären Bestandteile der Wunde, als Körperinneres im Wege einer Wechselwirkung einwirken, ist von einer pharmakologischen Wirkung auszugehen. Der „pharmakologischen Wirkung“ ist laut EuGH (vgl. EuGH, Urt. V. 6.9.2012 – Az: C-308/11) immanent, dass eine Wechselwirkung zwischen den Molekülen der Substanz und einem zellulären Bestandteil des Körpers des Anwenders eintritt oder eine Wechselwirkung zwischen der Substanz und einem beliebigen im Körper des Anwenders vorhandenen zellulären Bestandteils.

§ 31 Absatz 1a Satz 2 SGB V differenziert auch nicht zwischen einer Wirkungsweise lokal in der Wunde und im Körper. Eine lokal in der Wunde stattfindende pharmakologische Wirkung sieht der G-BA nicht von § 31 Absatz 1a Satz 2 SGB V umfasst an. Die Wirkungsweise am Körper kann nicht gleichgesetzt werden mit einer lokalen in der Wunde stattfindenden Wirkung. Dies entspräche nicht der zuvor erwähnten Abgrenzungssystematik von der Wirkung am und im menschlichen Körper.

Bezüglich des Vorschlags der Stellungnehmenden zur Bildung einer Produktgruppe „Sucrose-Octasulfathaltige Produkte“ in Teil 2 der Anlage Va AM-RL, um die Beibehaltung der Verordnungsfähigkeit zu Lasten der GKV zu bewirken, ist anzumerken, dass die Etablierung einer Produktgruppe in Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL keine direkte Aussage über die

Verordnungsfähigkeit einzelner Produkte, die einer solchen Gruppe angehören, trifft. Um die Verordnungsfähigkeit eines sonstigen Produktes zur Wundbehandlung zu erreichen, bedarf es der Stellung eines Antrages zum Nachweis eines therapeutischen Nutzens gemäß Abschnitt J der AM-RL i. V. m. 4. Kapitel, 5. Abschnitt der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (Bewertung von Medizinprodukten hinsichtlich einer Aufnahme in die AM-RL nach § 31 Absatz 1 Satz 2 und 3 SGB V in Verbindung mit den §§ 27 ff AM-RL). Insofern ist die Bewertung der von der Stellungnehmenden zitierten Literatur mit Blick auf die Eignung zum Nachweis eines therapeutischen Nutzens Sucrose-Octasulfat-haltiger Produkte nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens.

Die Bildung einer Produktgruppe „Sucrose-Octasulfathaltige Produkte“ in Teil 2 der Anlage Va AM-RL zur Beibehaltung der Verordnungsfähigkeit zu Lasten der GKV aufgrund möglicher positiver Effekte auf die Wundheilung in klinischen Studien, stellt kein Abgrenzungskriterium zur Zuordnung von Medizinprodukten zu den Verbandmitteln oder sonstigen Produkten zur Wundbehandlung dar.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

3. Einwand:

Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V. (DGfW)

Der in den „Tragenden Gründen“ zum Beschluss genannte und in Tierversuchen bzw. in vitro beobachtete Einfluss von Sucrose Octasulfat auf die FGF induzierte Neoangiogenese ist unter den Bedingungen einer chronisch in ihrer Heilung gestörten Wundsituation noch nicht belegt.

In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit von LAZARO-MARTINEZ (2) wird in einer industrieunterstützten, nicht vergleichenden, prospektiven Studie eine Verbesserung des TCPO2 Levels in der Haut als Beleg für eine Verbesserung der Mikrozirkulation unter Sucrose Octasulfat Behandlung gesehen. Möglicherweise wäre dies eine klinische Bestätigung für den Einfluss auf die verbesserte FGF Induktion der Neoangiogenese. Der Nachweis für eine Abgabe von Sucrose Octasulfat aus der Wundauflage in die Wunde, die wohl die Voraussetzung für diese Stimulation des FGF wäre, wird allerdings auch in dieser Arbeit nicht geführt.

Eine Handsuche nach Belegen für eine lokale pharmakologische Wirkung der Sucrose Octasulfat Beschichtung in der Wunde blieb ohne Ergebnis. Diesbezügliche Anfragen beim Hersteller der Sucrose Octasulfat haltigen Wundauflage blieben bisher unbeantwortet.

Die Bindung von Matrix Metallo-Proteinasen in der Wundauflage scheint durch die Beschichtung mit Sucrose Octasulfat verbessert (die Literatur wird unter b) in den „Tragenden Gründen“ genannt). Hieraus könnte eine pharmakologische Wirkung abgeleitet werden. Ein Einfluss auf das, für die Wundheilung wahrscheinlich bedeutende, Verhältnis von TIMP / MMP durch eine gelbildende Wundauflage wurde 2006 von LOBMANN et al (1) für einen ORC-Kollagenverband nachgewiesen. Über eine vergleichbare Messung zur Veränderung dieses Verhältnisses durch eine Sucrose Octasulfat Beschichtung wurde keine Publikation gefunden.

Die klinischen Studien weisen mit methodisch hochwertigen RCTs bei chronisch venösen Ulcerationen einen positiven (wenn auch, bezüglich der Wundheilung, nicht statisch signifikanten) Effekt der Sucrose Octasulfat Beschichtung auf die Wundheilung nach, ohne belegen zu können, ob dieser Effekt durch eine pharmakologische Wirkung dieser Beschichtung erfolgt. (Cochrane Review; Challenge Studie (3,5))

Für das diabetische Fußulcus ist für die Gruppe der relativ frischen, aber verzögert abheilenden Ulcerationen (Wunddauer < 2 Monate) eine statistisch signifikante Verbesserung der Wundheilung nachgewiesen (S3 LL, Explorer Studie (4,6))

Vor allem die Effekte dieser klinischen Studien (Challenge und Explorer) bei denen die Behandlung mit Wundauflagen durchgeführt wurden, die sich nur in ihrem NOSF-Gehalt unterschieden, deuten darauf hin, dass die Sucrose Octasulfat Beschichtung eine molekulare oder pharmakologische Wirkung in der Wunde entfaltet, ob diese durch Abgabe in die Wunde oder durch einen Kontakt an der Oberfläche der Wunde erfolgt, ist bisher, ebenso wenig wie der molekulare Mechanismus, geklärt.

Zur abschließenden Beantwortung der Frage, ob Sucrose-Octasulfat geeignet ist auf die Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einzuwirken und dieser eigenständige Beitrag einen aktiven Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen nehmen kann, liegen nach Auffassung der DGfW derzeit noch keine ausreichenden Untersuchungen vor.

Vor allem die Effekte der klinischen Studien (Challenge und Explorer) bei denen die Behandlung mit Wundauflagen durchgeführt wurden, die sich nur in ihrem NOSF-Gehalt unterschieden, deuten darauf hin, dass die Sucrose Octasulfat Beschichtung eine molekulare oder pharmakologische Wirkung in der Wunde entfaltet, ob diese durch Abgabe in die Wunde oder durch einen Kontakt an der Oberfläche der Wunde erfolgt, ist bisher, ebenso wenig wie der molekulare Mechanismus, geklärt.

Bewertung

Die Stellungnehmende widerspricht grundsätzlich der Zuordnung der Produktgruppe „Sucrose-Octasulfathaltige Produkte“ zu den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung nach § 54 AM-RL und der Aufnahme der Produktgruppe in Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL nicht.

Bezüglich der Anmerkungen der Stellungnehmenden, dass lediglich Tierversuche bzw. In-vitro-Studien zur Beurteilung des Wirkmechanismus vorliegen, dieser unter den Bedingungen einer chronisch in ihrer Heilung gestörten Wundsituation jedoch nicht belegt sei und zur Beurteilung des Wirkortes: vgl. Einwand 1und Einwand 2.

Die Stellungnehmende führt zur klinischen Studienlage bezüglich Sucrose-Octasulfathaltiger Produkte und deren potentiellem Nutzen aus. Diesbezüglich wird angemerkt, dass die Etablierung einer Produktgruppe in Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL keine direkte Aussage über die Verordnungsfähigkeit einzelner Produkte, die einer solchen Gruppe angehören, trifft. Um die Verordnungsfähigkeit eines sonstigen Produktes zur Wundbehandlung zu erreichen, bedarf es der Stellung eines Antrages zum Nachweis eines therapeutischen Nutzens gemäß Abschnitt J der AM-RL i. V. m. 4. Kapitel, 5. Abschnitt der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (Bewertung von Medizinprodukten hinsichtlich einer Aufnahme in die AM-RL nach § 31 Absatz 1 Satz 2 und 3 SGB V in Verbindung mit den §§ 27 ff AM-RL). Insofern ist die Bewertung der von der Stellungnehmenden zitierten Literatur mit Blick auf die Eignung zum Nachweis eines therapeutischen Nutzens Sucrose-Octasulfat-haltiger Produkte nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

4. Einwand:

Initiative chronische Wunden e.V. (ICW e.V.) / Arbeitsgemeinschaft Wundheilung (AGW) der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)

Die Initiative Chronische Wunden e.V. (ICW) und die Arbeitsgemeinschaft Wundheilung (AGW) der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) bedanken sich für die Zuleitung der Unterlagen zu dem Stellungnahmeverfahren in der o.g. Sache und möchten diese gemeinschaftlich beantworten.

In den tragenden Gründen zu dem Stellungnahmeverfahren wird ausgeführt, dass die Zuordnung zu Verbandmitteln oder sonstigen Produkten zur Wundbehandlung danach zu bewerten ist, ob Wundprodukte mit Sucrose-Octasulfat (NOSF) geeignet sind, auf die natürliche Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einzuwirken und dieser eigenständige Beitrag aktiven Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen nehmen kann. Diese grundsätzliche Bewertung folgt der durchgängigen Argumentation des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) und wird von den Vorstandsmitgliedern der ICW und AGW grundsätzlich nicht in Frage gestellt.

Die verschiedenen Wundprodukte, die Sucrose-Octasulfat (NOSF) für die Wundbehandlung enthalten, sind in Hinblick auf die jeweilige Trägermatrix unterschiedlich aufgebaut. Diese Trägermatrix erfüllt die Grundeigenschaften von Verbandmitteln in dem diese Wunden bedecken und meist auch Exsudat entsprechend aufnehmen. Die besondere Wirksamkeit der Wundprodukte leitet sich jedoch in erster Linie von dem Zusatz von Sucrose-Octasulfat (NOSF) ab. Neben der stimulierenden Wirkung auf Wachstumsfaktoren, sind es in erster Linie die Matrix-Metalloproteinasen (MMP) modulierende Eigenschaften, die von dem Hersteller auf der Basis von wissenschaftlichen Studien propagiert werden. In den tragenden Gründen werden auch bereits die wesentlichen entsprechenden Literaturstellen angegeben.

Hier wird allerdings nicht auf die klinischen Studien eingegangen, die den hohen Stellenwert für die Förderung der Wundheilung belegen. Gerade die Studien mit der Bezeichnungen CHALLENGE und insbesondere EXPLORER belegen, dass in randomisierten prospektiven Studien (RCTs) gezeigt werden konnte, dass die Wundheilung durch den Einsatz von Wundprodukten mit Sucrose-Octasulfat (NOSF) signifikant verbessert werden kann. Vergleicht man diese Ergebnisse mit der Studienlage zu anderen Wundheilungsprodukten, so muss man feststellen, dass es sich hierbei um eine der am besten belegten wissenschaftlich Evidenz zu einer Gruppe von Wundprodukten für chronische Wunden handelt.

Der Zuordnung der Wundprodukte mit Sucrose-Octasulfat (NOSF) zu dem Teil 3 der Anlage Va der Arzneimittel- Richtlinie (Produktgruppe nach §54 AML-RL) wird von der ICW und AGW grundsätzlich nicht widersprochen. Es wird aber darauf hingewiesen, dass es mittlerweile zahlreiche klinische Studien von sehr unterschiedlicher Qualität gibt, die den guten Zusatznutzen dieser Produkte in der Wundbehandlung belegen.

Bewertung

Die Stellungnehmenden widersprechen grundsätzlich nicht der Zuordnung der Produktgruppe „Sucrose-Octasulfat-haltige Produkte“ zu den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung nach § 54 AM-RL und der Aufnahme der Produktgruppe in Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL.

Die Stellungnehmenden führen zur klinischen Studienlage Sucrose-Octasulfathaltiger Produkte und deren potentiellem Nutzen aus. Diesbezüglich wird angemerkt, dass die Etablierung einer Produktgruppe in Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL keine direkte Aussage über die Verordnungsfähigkeit einzelner Produkte, die einer solchen Gruppe angehören, trifft. Um die Verordnungsfähigkeit eines sonstigen Produktes zur Wundbehandlung zu erreichen, bedarf es der Stellung eines Antrages zum Nachweis eines therapeutischen Nutzens gemäß Abschnitt J der AM-RL i. V. m. 4. Kapitel, 5. Abschnitt der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (Bewertung von Medizinprodukten hinsichtlich einer Aufnahme in die AM-RL nach § 31 Absatz 1 Satz 2 und 3 SGB V in Verbindung mit den §§ 27 ff AM-RL). Insofern ist die Bewertung der von den Stellungnehmenden zitierten Literatur mit Blick auf die Eignung zum Nachweis eines therapeutischen Nutzens Sucrose-Octasulfat-haltiger Produkte nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

5. Einwand:

Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG)

Die Zuordnung Sucrose-Octasulfathaltiger Produkte zu § 54 AM-RL „sonstige Produkte zur Wundbehandlung“ gemäß Teil 3 der Anlage Va Abschnitt P ist gemäß den vorliegenden Definitionen der AM-RL und speziell der Teile 1-3 vom Grundsatz her nachzuvollziehen.

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.

Damit besteht prinzipiell die ausnahmsweise Verordnungsfähigkeit in medizinisch notwendigen Fällen somit auch für SOS-haltige Produkte zur Wundbehandlung. Allerdings bleibt unklar, in welchen Fällen eine ausnahmsweise medizinische Notwendigkeit besteht. Wir regen daher an, die Umstände/Bedingungen, für die eine ausnahmsweise medizinisch notwendige Verordnung von SOS-haltigen Produkten zur Wundbehandlung möglich ist, näher zu definieren.

Bewertung

Die Stellungnehmende kann die Zuordnung der Produktgruppe „Sucrose-Octasulfat-haltige Produkte“ zu den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung nach § 54 AM-RL und die Aufnahme der Produktgruppe in Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL grundsätzlich nachvollziehen.

Hinsichtlich der Anregung der Stellungnehmenden, die ausnahmsweise medizinisch notwendige Verordnung von Sucrose-Octasulfat-haltigen Produkten zur Wundbehandlung näher zu definieren wird angemerkt, dass es sich bei Teil 3 der Anlage Va AM-RL um eine beispielhafte Zusammenstellung von Produktgruppen handelt, deren zugehörige Produkte als sonstige Produkte zur Wundbehandlung anzusehen sind (§ 54 Absatz 3 AM-RL). Die Etablierung einer Produktgruppe in Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL trifft keine direkte Aussage über die Verordnungsfähigkeit einzelner Produkte, die einer solchen Gruppe angehören. Um die Verordnungsfähigkeit eines sonstigen Produktes zur Wundbehandlung zu erreichen, bedarf es der Stellung eines Antrages durch den Hersteller zum Nachweis eines therapeutischen Nutzens gemäß Abschnitt J der AM-RL i. V. m. 4. Kapitel, 5. Abschnitt der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (Bewertung von Medizinprodukten hinsichtlich einer Aufnahme in die AM-RL nach § 31 Absatz 1 Satz 2 und 3 SGB V in Verbindung mit den §§ 27 ff AM-RL).

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

6. Einwand:

Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)

Wir haben bereits in Vorverfahren darauf hingewiesen, dass das Nutzenbewertungsverfahren und die zgl. Definitionen aus unserer Sicht optimierungsbedürftig sind, um eine adäquate Bewertung ermöglichen zu können – und somit die Versorgung für die chronisch kranken Patient:innen mit komplexen Wunden in der GKV erhalten und Innovationen in der Wundversorgung am Gesundheitsstandort Deutschland ermöglichen zu können:

- So möchten wir nochmals auf die Unschärfen zwischen den Kriterien und der Einstufung durch den G-BA in Teil 3 der Anlage Va und der Klassifizierung durch die MDR hinweisen. Im Sinne der Entbürokratisierung – und zur Vermeidung regulativer Friktionen – plädieren wir dafür, dass die MDR maßgebend für die Einstufung durch den G-BA ist.

- Gemäß § 54 des Abschnitts P der Arzneimittelrichtlinie heißt es: *Eine die Verbandmitteleigenschaft überlagernde therapeutische Wirkung im Sinne des Satz 2 wird widerleglich vermutet, wenn das Produkt entsprechend seiner Zweckbestimmung als Medizinprodukt der Risikoklasse III zertifiziert ist, weil mindestens eine der folgenden Klassifizierungsregeln zutrifft [...]*". Im Umkehrschluss müsste dies aber bedeuten, dass sie nicht vermutet werden kann, wenn Risikoklasse IIb hinterlegt ist.
- Ferner möchten wir darauf hinweisen, dass die theoretischen Abgrenzungsvorgaben durch den G-BA der gängigen Praxis entgegenstehen. So wirken Wundverbände am und nicht im Körper. Auch der Gesetzgeber wollte eine therapeutische Wirkung im Körper ausschließen, wohingegen der G-BA auch Wirkungen im Rahmen der lokalen Wundtherapie auf der Wunde einschließt.
- Gerade bei komplexen Wundabläufen ist eine ergänzende lokale Wirkung in der Wunde als notwendiger Teil der Therapie unerlässlich.
- Komplexe Wunden und deren lokale Wundtherapien werden bislang in Teil 1 und Teil 2 der Arzneimittel-Richtlinie Abschnitt P Anlage Va noch nicht ausreichend abgebildet.

Für das weitere Verfahren möchten wir zudem anregen, dass adäquate Studiendesigns und -endpunkte gemäß dem medizinischen Therapieziel und der Zweckbestimmung anerkannt werden. Auch das gesamte Spektrum der Evidenz (RCT sowie Real-World-Evidence) sollte in die Bewertung einbezogen werden.

Ferner sollte es für Wundauflagen einer Technologie ausreichen, eine Nutzenbewertung nach der Wirkkomponente und nicht in Abhängigkeit des Trägermaterials einzureichen.

Zur sachgerechten Bewertung der Evidenz für die lokale Wundtherapie, insbesondere für komplexe Wundabläufe, regen wir im Nutzenbewertungsverfahren außerdem ein Anhörungs- und Kommentierungsrecht für die Versorgungspraxis und Patient:innen an. Nationale und internationale Therapiestandards sollten ebenfalls Berücksichtigung finden.

Bewertung

Der Stellungnehmende äußert sich nicht zur Zuordnung der Produktgruppe „Sucrose-Octasulfathaltige Produkte" zu den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung nach § 54 AM-RL und zur Aufnahme der Produktgruppe in Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL sowie zur Beurteilung des Vorliegens einer pharmakologischen, immunologischen oder metabolischen Wirkweise Sucrose-Octasulfat-haltiger Produkte. Die Hinweise, insbesondere zur Bewertung des therapeutischen Nutzens, werden trotzdem zur Kenntnis genommen, es wird diesbezüglich aber derzeit kein weitergehender Anpassungsbedarf gesehen.

Bezüglich der Anmerkungen des Stellungnehmenden zur Beachtung der Risikoklassifizierung der MDR mit Blick auf die Zuordnung von Medizinprodukten zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung: vgl. Einwand 1

Bezüglich der Anmerkungen des Stellungnehmenden zur Beurteilung des Wirkortes bei der Zuordnung zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung: vgl. Einwand 2

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

7. Einwand:

Fachgesellschaft Stoma, Kontinenz und Wunde e.V. (FgSKW)

Durch die Komplexität des Themas und der zeitlichen Vorgaben zur Rücksendung der Stellungnahme, ist es uns mit aktuellem Einbezug in den Prozess bzw. das Verfahren, in diesem Fall leider nicht möglich, eine gut recherchierte sowie evidenzbasierte Stellungnahme in dem Kontext abzugeben. Die Stärkung der evidenzbasierten Wundversorgung ist ein

ausdrückliches Ziel der Fachgesellschaft Stoma, Kontinenz und Wunde e.V., insofern bedauern wir dieses sehr.

Wir möchten zudem darauf hinweisen, dass uns bei der Einarbeitung in das Thema aufgefallen ist, dass das Nutzenbewertungsverfahren und unter Nutzung der Definitionen aus Sicht der FgSKW e.V. einer Optimierung bedürfen, um eine adäquate Bewertung zu erlauben. Als Beispiel hierfür möchten wir die Definition des Wirkungsortes von Wundverbänden anführen und den unterschiedlichen Einschätzungen dazu, ob diese auf oder im Körper wirken.

Bewertung

Die Stellungnehmende äußert sich nicht zur Zuordnung der Produktgruppe „Sucrose-Octasulfathaltige Produkte“ zu den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung nach § 54 AM-RL und zur Aufnahme der Produktgruppe in Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL sowie zur Beurteilung des Vorliegens einer pharmakologischen, immunologischen oder metabolischen Wirkweise Sucrose-Octasulfat-haltiger Produkte.

Die Hinweise, insbesondere zur Optimierung des Nutzenbewertungsverfahrens, werden trotzdem zur Kenntnis genommen, es wird diesbezüglich aber derzeit kein weitergehender Änderungsbedarf gesehen.

Hinsichtlich der Beurteilung des Wirkortes von Medizinprodukten bei der Zuordnung zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung: vgl. Einwand 2

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

8. Einwände aus der mündlichen Anhörung

Aus der mündlichen Anhörung haben sich über das schriftliche Stellungnahmeverfahren hinaus keine neuen Argumente ergeben. In der mündlichen Anhörung wurden keine neuen Erkenntnisse vorgetragen und Literatur oder Studien vorgelegt, die Anlass gegeben hätten, Änderungen am Beschlussentwurf vorzunehmen.

Mündliche Anhörung

gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung) – Sucrose-Octasulfathaltige Produkte

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin

am 7. April 2025

von 14:03 Uhr bis 14:33 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende des **Bundesverbandes Medizintechnologie e. V. (BVMed)**:

Frau Pohl

Herr Dr. Stallberg

Angemeldeter Teilnehmender der **Initiative Chronische Wunden e. V.**:

Herr Motzkus

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V. (DGfW)**:

Herr Goedecke

Angemeldete Teilnehmende der Firma **URGO GmbH**:

Herr Dr. Möller

Herr Dr. Effenberger

Beginn der Anhörung: 14:03 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Ich begrüße Sie herzlich zu unserer heutigen Anhörung. Wir sind jetzt vom AMNOG im Bereich der Verbandmittel und sonstiger Produkte zur Wundbehandlung und hier konkret bei der Anlage V a Teil III angekommen, Sucrose-Octasulfathaltige Produkte. Hier haben wir einen Stellungnahmeentwurf zur Stellungnahme gestellt, in den die Produktgruppe Sucrose-Octasulfathaltige Produkte mit dem Ziel der Klarstellung aufgenommen wurde, dass es sich bei den der Produktgruppe zugehörigen Produkten um sonstige Produkte zur Wundbehandlung handelt, damit hier eine klare Abgrenzung zu den Verbandmitteln vorliegt.

Wir haben dazu Stellungnahmen bekommen von URGO GmbH, von der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung, von der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und der Initiative Chronische Wunden e. V., die eine gemeinsame Stellungnahme vorgelegt haben, dann von der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin, von der Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetes Gesellschaft e. V., vom BVMed und von der Fachgesellschaft Stoma, Kontinenz und Wunde.

Zunächst will ich die Anwesenheit abfragen, dann werde ich den wesentlichen Inhalt der Stellungnahmen vortragen, damit wir das nicht fünfmal wiederholen müssen. Für den BVMed müssten anwesend sein Frau Pohl und Herr Dr. Stallberg, für die Initiative Chronische Wunden Herr Motzkus, für die Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung, Herr Gödecke, für URGO GmbH Herr Dr. Möller und Herr Dr. Effenberger. Ist noch jemand von den Stellungnehmern anwesend, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich werde jetzt kurz darstellen, was wir an Einwendungen extrahiert haben. Dann würde ich Ihnen jeweils die Möglichkeit geben, das im Bedarfsfall zu ergänzen bzw. den Bänken die Möglichkeit geben, im Bedarfsfall noch Fragen zu stellen. Wir haben eine grundsätzliche Ablehnung der URGO GmbH, die als Hersteller von Wundauflagen mit einer Sucrose-Octasulfathaltigen Matrix – das ist die sogenannte TCL-NOSF-Matrix – in Erscheinung tritt. URGO sieht seine Produktreihe als Verbandmittel mit ergänzenden Eigenschaften, da die Matrix das Wundexsudat sowie darin enthaltene Proteine und Enzyme wie Matrix-Metalloproteinasen, MMP, nur physikalisch aufsauge und einschließe. So tragen sie das vor.

Sie sagen, eine pharmakologische Wirkung ist nicht gegeben. Hinsichtlich einer pharmakologischen Wirkung von SOS lägen lediglich Tierversuche bzw. In-vitro-Studien zur Beurteilung des Wirkmechanismus von SOS vor, und in diesen Studien war zudem SOS – anders als in den Wundauflagen – nicht in einer Matrix gebunden; deshalb sei die Übertragbarkeit der Ergebnisse dieser Studien auf die Produkte mit TCL-NOSF-Matrix nicht sachgerecht.

Des Weiteren wird vorgetragen, die Zuordnung der Wundauflagen mit TLC-NOSF-Matrix zur Risikoklasse II b bestätige das Nichtvorliegen einer pharmakologischen Wirkung des Sucrose-Octasulfats bzw. der TLC-NOSF-Matrix, da das Vorliegen einer pharmakologischen Wirkung nach medizinprodukterechtlicher Klassifizierung eine Einordnung in Klasse III bedeuten würde. Auch der G-BA orientiere sich an den Klassifizierungen nach der MDR und ziehe hieraus Rückschlüsse für die Annahme einer therapeutischen, also unter anderem auch einer

pharmakologischen Wirkung. Gemäß der Vermutungsregelung in § 54 Abs. 2 Satz 3 der Arzneimittel-Richtlinie sieht der G-BA eine Verbandmitteleigenschaft überlagernde und damit therapeutische Wirkung in der Regel dann, wenn das Produkt entsprechend seiner Zweckbestimmung als Medizinprodukt der Risikoklasse III zertifiziert sei.

Es wird vorgetragen, dass der Wirkmechanismus von Sucrose-Octasulfat zum gegenwärtigen Zeitpunkt aufgrund unzureichender Datenlage eher unklar sei. Darauf weisen insbesondere die Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung und die Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin hin.

Dann wird vorgetragen, dass die Zuordnung zu Teil III Anlage V a „Sonstige Produkte zur Wundbehandlung“ grundsätzlich nachvollziehbar sei bzw. ihr werde nicht widersprochen. Das sagen die Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetes Gesellschaft, die Deutsche Dermatologische Gesellschaft und die Initiative Chronische Wunden.

Die Fachgesellschaften weisen übereinstimmend darauf hin, dass gute klinische Studien zu Wundauflagen mit TCL-NOSF-Matrix vorliegen, die positive Effekte dieser Wundauflagen auf die Wundheilung zeigen würden. Eine Verordnungsfähigkeit zulasten der GKV solle deshalb grundsätzlich möglich sein, bzw. der G-BA solle die ausnahmsweise medizinische Notwendigkeit festlegen.

BVMed gibt keine klare Äußerung zur Zuordnung Sucrose-Octasulfathaltiger Produkte zu Teil III der Anlage V a, aber sie kritisieren Unschärfen bei den Kriterien für die Bewertung zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung, hier beispielsweise mit Blick auf die Risikoklassifizierung durch die MDR sowie bei der Beurteilung des Wirkortes, hier konkret pharmakologische Wirkung im menschlichen Körper. Sie üben allgemeine Kritik bezüglich des erforderlichen Evidenzniveaus bei der Bewertung des Nutzens. Sie fordern auch die Berücksichtigung von Real-Word-Evidenz und dass Evidenztransfer bei Produktreihen gleicher Technologie unabhängig vom Trägermaterial möglich sein müsse.

Das kurz heruntergebetet, damit wir es einmal auf dem Tisch liegen haben. Ich werde die Anwesenden jetzt nacheinander aufrufen, ob Sie noch konkrete Punkte vertiefen oder hinzufügen wollen. Danach würde ich schauen, ob es seitens der Bänke oder der PatV Fragen gibt. Beginnen wir mit dem BVMed. Ich gehe nach der Reihenfolge, die ich hier auf dem Zettel habe. Das ist keine Wertung oder so etwas, sondern es ist einfach mein Zettel, von dem ich nicht weiß, wie die Reihenfolge zustande gekommen ist. Also BVMed, Frau Pohl, Herr Stallberg, haben Sie noch etwas zu ergänzen?

Frau Pohl (BVMed): Wir würden gern konkretisieren, und dafür übergebe ich direkt an Herrn Dr. Stallberg.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Stallberg, bitte.

Herr Dr. Stallberg (BVMed): Vielen Dank, Herr Professor Hecken. – Sehr geehrte Damen und Herren, vielen Dank, dass wir heute die Gelegenheit haben, hier noch einmal aus Verbandssicht einige Punkte anzusprechen. Wir wollen uns ganz bewusst auf einige zentrale rechtliche Themen beschränken, denn ich selbst bin Rechtsanwalt. Das ist das Einzige, was ich verstehe und wovon ich sprechen kann. Ich denke, es ist wichtig, über einige Punkte noch

einmal kurz zu sprechen. Vielleicht zur Einordnung, warum das auch aus verbandspolitischer Sicht ein sehr wichtiges Verfahren ist und diese Verfahren generell sehr wichtig sind:

Ihnen allen ist bekannt, dass diese Einstufung im Markt letztlich eine erhebliche steuernde Wirkung hat, was die Verordnungsfähigkeit und Erstattungsfähigkeit dieser Produkte angeht. Deshalb sind die Medizinproduktehersteller, die hier betroffen sind, in ihren Interessen auch wirtschaftlich berührt. Es macht deshalb Sinn, sich das genauer anzuschauen, und uns ist aus Verbandssicht wichtig, hervorzuheben, dass diese Gruppierungen, die hier vorgenommen werden, selbstverständlich den gesetzlichen und untergesetzlichen Kriterien entsprechen – das darf man voraussetzen –, aber auch zu einer widerspruchsfreien Produkteinstufung führen und sich insgesamt ins System einfügen. Das ist für uns auch im vorliegenden Fall wichtig.

Mit dem Beschluss, der jetzt auf dem Tisch liegt, hat man Folgendes vor: Man möchte den Bestandteil Sucrose-Octasulfat in den Teil III der Anlage V a einsortieren und möchte das unter zwei Bedingungen tun, nämlich erstens, wenn – ich zitiere wörtlich – „ein direkter Wundkontakt des Sucrose-Octasulfats besteht“ oder aber, das ist die zweite Alternative, die Abgabe des Sucrose-Octasulfats in die Wunde möglich ist. Das ist also kurz und knackig das, was hier auf dem Tisch liegt. Man kann den Tragenden Gründen entnehmen – es kam gerade aus den schriftlichen Stellungnahmen heraus –, dass die zentrale Annahme des Ganzen darin besteht, dass Sucrose-Octasulfat eine pharmakologische Wirkung hat. – So weit, so gut. Das ist das, was wir auf dem Tisch haben.

Aus unserer Sicht gibt es drei kritische Punkte, die zu berücksichtigen wären, die aus unserer Sicht zu einer Anpassung führen müssten und die, wie wir glauben, noch nicht hinreichend berücksichtigt wurden. Der erste Punkt, er klang gerade an, ist das Thema des Evidenzmaßstabs, der für diese Einordnung erforderlich ist. Wenn man in die Tragenden Gründe schaut, und das haben wir auch bei anderen, ähnlichen Stellungnahmeverfahren gesehen, dann orientiert sich der Gemeinsame Bundesausschuss aus meiner Sicht auch zu Recht an der Rechtsprechung des Europäischen Gerichtshofs zur pharmakologischen Wirkung, um diesen Begriff inhaltlich zu konturieren. Das ist nachvollziehbar. Wir glauben nur, dass ein wichtiger Aspekt bisher untergegangen ist; denn wenn man sich diese Urteile anschaut und insbesondere das Urteil von 2012, das in den Tragenden Gründen zitiert wird, dann wird betont, dass diese Wirkung wissenschaftlich festgestellt worden sein muss. Also wir brauchen eine wissenschaftliche Feststellung, dass eine solche pharmakologische Wirkung besteht.

Vorliegend haben wir das Problem, dass wir kein Klasse-3-Produkt haben, sondern ein Klasse-2b-Produkt. Da greift also nicht die Vermutungsregelung, die der Gemeinsame Bundesausschuss in seiner Arzneimittel-Richtlinie vorgesehen hat. Das heißt, wir brauchen einen konkreten wissenschaftlichen Nachweis, dass hier eine solche pharmakologische Wirkung besteht. Da können wir aus Verbandssicht, von der rechtlichen Seite her gesprochen, schon gewisse Zweifel erkennen; denn der Gemeinsame Bundesausschuss ist hier transparent und hat selbst wörtlich dargestellt, dass die Angaben in der Literatur mehr dafür sprächen – so ist die Formulierung –, dass eine pharmakologische Wirkungsweise besteht. Das deutet aber darauf hin, was auch andere Stellungnehmer nach unserem Kenntnisstand gesagt haben, dass der Wirkungsmechanismus womöglich unklar und letztlich nicht wissenschaftlich ausgeleuchtet ist. Da stellt sich natürlich die Frage, ob das die hinreichende Evidenz ist, die hier erforderlich ist, um solche Produkte am Ende im Markt aus dem GKV-System faktisch

auszuschließen. – Das ist ein sehr wichtiger Punkt, den wir hier zunächst an Platz 1 gestellt haben, um noch einmal darauf hinzuwirken, dass man das bei der Frage berücksichtigen mag, ob die Evidenz wirklich hinreichend ist, die hier verlangt wird.

Der zweite Punkt schließt daran an, denn der Beschluss, der jetzt auf dem Tisch liegt, geht sehr generell und pauschal vor und nimmt den Bestandteil Sucrose-Octasulfat als Anlass, diese Produkte auf Teil III als Produkte zur sonstigen Wundbehandlung einzustufen, und zwar unabhängig davon, in welcher Menge der Bestandteil enthalten ist, in welcher Menge er in den Wundkontrakt gerät, in welcher Menge er zum Beispiel in die Wunde abgegeben würde. Das heißt, man schaut sich eigentlich gar nicht die Spezifika der Produkte an, man differenziert nicht, sondern schaut wirklich nur auf diesen Bestandteil. Da meinen wir, auch unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten ist das eigentlich nicht der Weg, den der Gemeinsame Bundesausschuss sonst etwa im Bereich der Nutzenbewertung oder an anderen Stellen einschlägt, sondern da arbeitet man sehr akkurat und schaut sich die Produktunterschiede und die wissenschaftliche Evidenz genau an. Das ist also hier merkwürdig anders. Deshalb meinen wir auch hier, das muss geändert werden, zumal hier das Problem ist, dass bereits die Möglichkeit des Wundkontaktes oder der Abgabe in die Wunde für diese weitreichende Einstufung, die hier vorgenommen wird, ausreichend sein soll. Insofern würden wir appellieren, da bitte die Evidenzmaßstäbe anzulegen, die in anderen Bereichen genauso gelten.

Zum dritten Punkt, der gerade für den BVMed ein ganz entscheidender ist, das Verhältnis zum Medizinprodukterecht; denn es ist so, dass das, was hier auf dem Tisch liegt, relativ eindeutig und erkennbar mit der Klassifizierung im Widerspruch steht, die nach der Europäischen Medizinprodukteverordnung gilt. Ihnen ist bewusst und bekannt, dass hier für die Hersteller relativ strenge Anforderungen gelten, für die Verkehrsfähigkeit, je nachdem, welcher Klasse man zugehört, und je höher die Klasse, desto schärfer die Anforderungen. Diese Produkte wie diese Wundauflagen sind typischerweise als Klasse 2b klassifiziert. Das ist ständige Praxis der benannten Stellen. Auch hier ist das so geschehen. Nur in Fällen, wenn zum Beispiel ein pharmakologisch wirkender Stoff bei einem Medizinprodukt verwendet wird und die benannte Stelle zu dem Ergebnis kommt, das hat eine nachweislich festgestellte pharmakologische Wirkung, dann sieht die Regel 14 der Medizinprodukteverordnung vor, dass solche Produkte höher klassifiziert werden, in der Klasse 3, was dann eine ganze Kaskade von Konsequenzen nach sich zieht, beispielsweise, dass die Arzneimittelzulassungsbehörde dann einzubeziehen ist, hier in Deutschland beispielsweise das BfArM, um die Qualitätssicherheit und den Nutzen dieses pharmakologisch wirkenden Stoffes nach den arzneimittelrechtlichen Vorgaben zu prüfen.

Also kurz: Es sind sehr viele regulatorische Implikationen damit verbunden, wenn man der Klasse 3 zugehört. Genau das, und das ist hier, glaube ich, das Problem, wird aber letztlich gesagt. Denn wenn man jetzt zu dem Ergebnis käme, dass wissenschaftlich feststellbar eine pharmakologische Wirkung von Sucrose-Octasulfat bei den jeweiligen Produkten bestünde, dann würde das im Prinzip bedeuten, dass diese Produkte nicht in der Klasse 2b, sondern in der Klasse 3 eingestuft werden müssten, was aber der ständigen Praxis der benannten Stellen eklatant widerspräche. Wir meinen, dass eine solche Verwerfung, eine solche Irritation, die damit im Markt verbunden wäre, hier tunlichst vermieden werden sollte; denn das passt an der Stelle tatsächlich nicht zusammen.

Wir alle wissen, der Gesetzgeber kann im Sozialrecht, das ist gang und gäbe, weitere zusätzliche Anforderungen über die regulatorische Verkehrsfähigkeit hinaus ansetzen. Wir kennen das aus dem AMNOG-Bereich, der eben kurz anklang. Da ist das Typische, wir haben die Arzneimittelzulassung, wir haben weitere Anforderungen an den Nutzen, das ist selbstverständlich zulässig. Das ist aber hier nicht der Punkt, denn der Gesetzgeber hat klar ins Gesetz geschrieben, pharmakologische Wirkung hat dort an die arzneimittelrechtlichen Kriterien angeknüpft, auch der Gemeinsame Bundesausschuss tut das richtigerweise, schaut sich die Rechtsprechung in diesem Bereich an. Es ist hier kein Mehr an Kriterien aufgestellt worden, sondern eine Kriterienidentität. Diese Kriterienidentität wird aus unserer Sicht nicht richtig angewendet, denn dann müsste man im Grunde genommen diesen Punkt gleich bewerten, wie das die benannten Stellen tun und getan haben. Das ist für uns ein ganz wichtiger Punkt, denn der würde, wenn das so beschlossen würde, zu erheblichen Problemen führen, denn dann stellt sich die Frage, was hier eigentlich richtig ist. Es kann also entweder eine pharmakologische Wirkung da sein oder nicht. Das ist das Problem, das wir hier sehen. Insofern bitten wir gerade aus Sicht des BVMed um eine Berücksichtigung dieser Punkte und gegebenenfalls Anpassung des geplanten Beschlusses. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Stallberg, für die Argumente, die Sie noch einmal in den Fokus gerückt haben. Als Nächstes habe ich die Initiative Chronische Wunden. Herr Motzkus, bitte.

Herr Motzkus (Initiative Chronische Wunden): Ja, schönen guten Tag alle zusammen! Wir hatten in unserer Leitlinie im Grunde genommen Studienqualität nach vorne gestellt, die allen Beteiligten sicherlich bekannt ist. Wir hatten auf die Wirksamkeit und den Nutzen in Bezug auf Patienten Related Outcomes hingewiesen, insbesondere Verbesserung von Lebensqualität. Wir haben Kosten/Nutzen in den Studien herausstellen können, die Abheilungsrate in den Vordergrund gestellt und im Ergebnis darauf hingewiesen, dass wir einer solchen Einstufung nicht widersprechen, das heißt, der Einstufung, die vorgesehen ist, und haben auf die verschiedenen Studien hingewiesen. Sonst habe ich keine weiteren Anmerkungen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Motzkus. Dann habe ich die Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V. Herr Goedecke.

Herr Goedecke (DGfW): Ich muss gestehen, dass bei uns in der Gesellschaft im Hinblick auf die pharmakologische Wirkung etwas Uneinigkeit besteht. Wirkt es wirklich in der Wunde? Kommt es zu einer Wechselwirkung? Weil es hier nichts gibt, was wirklich wissenschaftlich eindeutig das eine oder andere belegt. Wie mit der Entscheidung umgegangen wird – Herr Stallberg, ich bin kein Rechtsanwalt, ich kann das unmöglich widerlegen. Es ist also eine interne Geschichte des G-BA, wie das zu bewerten ist, auch juristisch zu bewerten ist. De facto sehen wir aber einen Punkt, wir sind überhaupt in Fragen der Nutzenbewertung. Die Diskussion gibt es seit geraumer Zeit. Mit dem URGOStart mit NOSF haben wir ein Produkt, das im Grunde zumindest annähernd diese Bedingungen erfüllt und einen Nutzen für die Wundheilung nachweisen konnte, zumindest für Diabetisches Fußsyndrom und Ulcus cruris venosum.

Wir würden es für das falsche Signal halten, wenn dieses Produkt, das im Grunde als einziges halbwegs den Anforderungen entspricht, nicht verordnungsfähig wäre. Von daher würden wir eher dafür stimmen, es zu nehmen. Es ist wissenschaftlich üblich, Fragestellungen immer

wieder neu zu betrachten, wenn es neue Erkenntnisse gibt, wenn es neue Untersuchungsmethoden gibt. Das heißt, wenn Risiken in der Beobachtung auftreten, wenn es irgendwelche Probleme gibt oder wenn ein wissenschaftlicher Nachweis geführt ist, dass es zu einer pharmakologischen Wirkung in der Wunde kommt, kann man das sicher noch einmal neu bewerten. Aber im Augenblick würden wir dafür stimmen, dass das Produkt in welcher Produktgruppe auch immer verordnungsfähig wird.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Goedecke. Dann haben wir URGO, den Hauptbetroffenen. Wer möchte beginnen, oder wer möchte es machen? Herr Möller oder Herr Effenberger?

Herr Dr. Möller (URGO): Danke, Herr Professor Hecken. Ich würde gerne dazu antworten. – Sehr geehrte Damen und Herren, danke im Namen der URGO GmbH, dass wir heute die Möglichkeit haben, zu den Punkten Stellung zu nehmen. Ich möchte zuerst zu den Ausführungen von Herrn Dr. Stallberg sagen, dass ich denen ausdrücklich zustimme. Unsere Wundverbände, die wir hier angesprochen haben, sind mit dieser TLC-NOSF-Matrix beschichtet und erfüllen die verbandmittelergänzenden Eigenschaften feuchthaltend, wundexsudatbindend einschließlich der Eigenschaft proteasenbindend. Die TLC-NOSF-Matrix selbst besteht aus lipidokolloiden Substanzen, darunter Natrium-Carboxymethylcellulose und weiteren Polymeren in Kombination mit dem schon angeführten NOSF. Die Annahme einer pharmakologischen Wirkung steht im Widerspruch zur medizinprodukterechtlichen Klassifizierung unserer Produkte als Medizinproduktklasse 2b. Das hat Herr Stallberg schon ausgeführt. Die Annahme einer pharmakologischen Wirkung der TLC-NOSF-Matrix widerspricht somit grundlegend der Zertifizierung unserer URGOStart- und URGOStart Plus-Produkte gemäß der Medical Device Regulation der MDR.

Zudem möchten wir noch einmal betonen, dass sich die vom G-BA zitierten Quellen zur potenziellen Wirkweise von SOS auf In-Vitro-Daten von freiem SOS beziehen. In unseren Produkten dagegen liegt das SOS als NOSF vor, als Bestandteil dieser TLC-NOSF-Matrix. Eine Übertragbarkeit von In-Vitro-Daten mit freiem SOS auf die Wirkung von diesem eingebetteten NOSF beim Menschen halten wir für unwissenschaftlich. Ein weiterer Beleg für die nicht nachgewiesene pharmakologische Wirkung des SOS ist die fehlende Listung des in unseren Produkten verwendeten Kaliumsalzes von SOS, dem sogenannten KSOS. Als Wirkstoff ist es weder in der gelben noch in der roten Liste zu finden, und es gibt auch keinen ATC-Code für diese Substanz.

Der EuGH fordert, dass eine therapeutische Wirkung wissenschaftlich festgestellt werden muss. Darauf hat Herr Dr. Stallberg bereits hingewiesen. Dies ist unserer Ansicht nach hier nicht der Fall. NOSF als Bestandteil der TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix erhöht lediglich das Quellvermögen, wie wir in unseren Dokumenten dargestellt haben, sodass auf der Wundoberfläche vorhandenes Exsudat einschließlich der bei den chronischen Wunden überschüssigen Matrix-Metalloproteinasen verstärkt in den Wundverband absorbiert werden kann und damit in der Matrix gebunden wird. Es handelt sich also um einen rein physikalischen Effekt, bei dem die Aufnahme von Exsudat zu einer Verringerung dieser MMPs im Wundbett und damit zu einer Verringerung des negativen Einflusses dieser Matrix-Metalloproteasen auf die Wundheilung führt. Dieser Effekt ist bereits in der Anlage V a Teil II für wundexsudatbindende Produkte beschrieben. Dort wird explizit die Eigenschaft anerkannt,

Proteasen zu binden, und genau dies charakterisiert unsere Produkte mit dieser TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix.

Daher ist die URGO GmbH davon überzeugt, dass unsere Wundverbände mit dieser TLC-NOSF-Matrix mit KSOS bereits in Teil II der Anlage V a als Verbandmittel mit ergänzenden Eigenschaften berücksichtigt sind, da sie die entsprechende Eigenschaft feuchthaltend und exsudatbindend erfüllen. Aus unserer Sicht wäre daher die Substanz KSOS, also dieses Kalium-Sucrose-Octasulfat, in der Gruppe wundexsudatbindend unter den bereits genannten zu ergänzen. Das ist dort der fünfte Spiegelstrich. Eine zusätzliche Eingruppierung in Teil III wäre folglich nicht sachgerecht. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Möller, für diesen sehr konzentrierten Vortrag, auch unter Bezugnahme auf Herrn Dr. Stallberg. Ich schaue einmal in die Runde. Wir haben in der Arbeitsgruppe schon sehr intensiv über die Stellungnahmen gesprochen, als sie schriftlich vorlagen. Vor diesem Hintergrund war im Wesentlichen bekannt, was hier vorgetragen worden ist. Ich frage in Richtung der Bänke, der Patientenvertretung, der Geschäftsstelle: Gibt es Fragen? – Ja, Frau Piel, Patientenvertretung.

Frau Piel: Ich hätte eine Frage an die Kliniker. Das passt wahrscheinlich ganz gut zu dem, was gerade diskutiert wurde, nämlich, welche unterschiedliche Konzentrationen von Sucrose-Octasulfat relevant für eine Änderung der Wirkung bzw. pharmakologischen Wirkung auf die Wunde sind und ob sich das eingrenzen bzw. beantworten lässt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Wer kann dazu etwas sagen? Niemand? – Frau Piel, das müssen wir uns selber beantworten.

Frau Piel: Dann ist das so.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Stallberg hat in seinem Eingangsstatement gesagt, keiner weiß es so genau. Das nehmen wir zur Kenntnis. Danke. Gibt es weitere Fragen? – Ich sehe keine mehr. Das ist kein Ausdruck der Missachtung an Sie. Wir müssen immer eine mündliche Anhörung machen, aber wir haben das Schriftliche durchgearbeitet und müssen uns jetzt mit der Rechtsfrage im Zusammenhang mit Klasse 3 beschäftigen und dann die Einordnung. Dann müssen wir uns mit der Frage beschäftigen, was die Anforderungen an die Evidenz sind, die man irgendwie haben muss. Das werden wir tun.

Ich bedanke mich bei Ihnen für die doch sehr dezidierten und aussagekräftigen Stellungnahmen, und wir werden das wirklich rauf und runter diskutieren. Herr Stallberg, Sie schauen schon so kampfbereit. Sie scheinen schon übergebührlich eingearbeitet zu sein. Vor diesem Hintergrund bedanke ich mich ganz herzlich. Wir diskutieren das, und dann werden wir schauen, wie wir fortfahren. Damit können wir diese Anhörung schließen. Ich wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 14:33 Uhr

D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation

Inhalt

Bekanntmachung des Beschlusses im Internet
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren
1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)

Gemeinsamer Bundesausschuss

Bekanntmachung

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung) – Sucrose-Octasulfathaltige Produkte

Vom 6. Februar 2024

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 6. Februar 2024 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gemäß § 92 Absatz 3a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) einzuleiten.

Der Beschluss und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de eingesehen werden.

Stellungnahmen zu diesem Entwurf einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien

bis zum 11. März 2024

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

E-Mail: medizinprodukte-wundbehandlung@g-ba.de mit Betreffzeile:
„Stellungnahmeverfahren Anlage Va AM-RL (Sucrose-Octasulfathaltige Produkte) – Verfahren 2024-001“

Der entsprechende Entwurf zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) wird zu diesem Zweck mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 12. Februar 2024 an den Stellungnehmerkreis gemäß 92 Absatz 3a SGB V i. V. m. 4. Kapitel § 55 Absatz 4 Satz 3 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses versendet.

Berlin, den 6. Februar 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

https://www.g-ba.de/beschluesse/6471/ (abgerufen am 12.02.2024)

Gemeinsamer
Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Joh/Sei (2024-001-AnlVa)

Datum:
12. Februar 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 92 Abs. 3a SGB V

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung) – Sucrose-Octasulfathaltige Produkte (2024-001-AnlVa)

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 6. Februar 2024 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage Va einzuleiten. Die Anlage Va zum Abschnitt P der AM-RL soll wie folgt geändert werden:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage Va

- Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung
  - Sucrose-Octasulfathaltige Produkte

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 92 Absatz 3a SGB V zu Abschnitt P in Verbindung mit Anlage Va der AM-RL erhalten Sie bis zum

11. März 2024

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Anbei erhalten Sie das Begleitblatt „Literaturverzeichnis“. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

Gemeinsamer Bundesausschuss

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie bitte in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Datei an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin
medizinprodukte-wundbehandlung@g-ba.de

Bitte formulieren Sie die Betreffzeile Ihrer E-Mail möglichst wie folgt „Stellungnahmeverfahren Anlage Va AM-RL (Sucrose-Octasulfathaltige Produkte)“.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Anlagen

Gemeinsamer Bundesausschuss

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung) – Sucrose-Octasulfathaltige Produkte

Vom 6. Februar 2024

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 6. Februar 2024 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, beschlossen.

I. Teil 3 der Anlage Va der Arzneimittel-Richtlinie (Produktgruppen nach § 54 Arzneimittel-Richtlinie) wird wie folgt geändert:

In der Tabelle wird nach der Zeile *„[Produktgruppe xy]“* folgende Zeile eingefügt:

Produktgruppen	**Beschreibung / Zusammensetzung**
„Sucrose-Octasulfathaltige Produkte	Produkte mit dem Bestandteil Sucrose-Octasulfat, soweit nach der Anwendung - direkter Wundkontakt des Sucrose-Octasulfats oder - Abgabe des Sucrose-Octasulfats in die Wunde möglich ist“

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 6. Februar 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Gemeinsamer Bundesausschuss

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung) – Sucrose-Octasulfathaltige Produkte

Vom 6. Februar 2024

Inhalt

1. Rechtsgrundlage 2

2. Eckpunkte der Entscheidung 2

3. Verfahrensablauf 5

4. Bewertungsgrundlage 8

1. Rechtsgrundlage

Nach § 31 Absatz 1 Satz 1 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) haben Versicherte Anspruch auf Versorgung mit Verbandmitteln. Nach § 31 Absatz 1a SGB V sind Verbandmittel Gegenstände einschließlich Fixiermaterial, deren Hauptwirkung darin besteht, oberflächengeschädigte Körperteile zu bedecken, Körperflüssigkeiten von oberflächengeschädigten Körperteilen aufzusaugen oder beides zu erfüllen. Die Eigenschaft als Verbandmittel entfällt nicht, wenn ein Gegenstand ergänzend weitere Wirkungen entfaltet, die ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper der Wundheilung dienen, beispielsweise, indem er eine Wunde feucht hält, reinigt, geruchsbindend, antimikrobiell oder metallbeschichtet ist. Erfasst sind auch Gegenstände, die zur individuellen Erstellung von einmaligen Verbänden an Körperteilen, die nicht oberflächengeschädigt sind, gegebenenfalls mehrfach verwendet werden, um Körperteile zu stabilisieren, zu immobilisieren oder zu komprimieren.

§ 31 Absatz 1a Satz 4, 1. Halbsatz SGB V enthält den Auftrag an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), das Nähere zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung in der Arzneimittel-Richtlinie zu regeln. Für die sonstigen Produkte zur Wundbehandlung gilt § 31 Absatz 1 Satz 2 SGB V entsprechend, d. h. der G-BA hat festzulegen, in welchen medizinisch notwendigen Fällen diese Produkte ausnahmsweise in die Arzneimittelversorgung einbezogen werden. Medizinproduktehersteller können beim G-BA die Aufnahme eines sonstigen Produktes zur Wundbehandlung in die Anlage V der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) beantragen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit Beschluss vom 20. August 2020 ist der G-BA durch Einfügen eines neuen Abschnittes P in die AM-RL und der dazugehörigen Anlage Va seinem gesetzlichen Regelungsauftrag nachgekommen. Der Regelungssystematik des Abschnitt P der AM-RL folgend, geben insbesondere die in Anlage Va Teil 2 und Teil 3 beispielhaft aufgeführten Produktgruppen näheren Aufschluss über die Abgrenzung von Verbandmitteln mit lediglich ergänzenden Eigenschaften zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung.

Den G-BA haben Anfragen zur Verordnungsfähigkeit, unter Beachtung des Abschnitt P und der Anlage Va der AM-RL, von Sucrose-Octasulfathaltigen Produkten respektive Produkten mit einer sogenannten (TCL)-NOSF-Matrix ((Lipido-ColloidTechnology)-Nano-Oligo-Saccharide-Factor) zur Wundbehandlung erreicht, die sich als Medizinprodukt im Verkehr befindenden. Aufgrund dieser Anfragen zur Einordnung solcher Sucrose-Octasulfathaltigen Produkte als Verbandmittel oder sonstige Produkte zur Wundbehandlung sieht der G-BA weitergehenden Konkretisierungsbedarf in Anlage Va, was die Einordnung von Sucrose-Octasulfathaltigen Produkten im Allgemeinen angeht.

Das entscheidende Kriterium für die Abgrenzung von Verbandmitteln und sonstigen Produkten zur Wundbehandlung ist dabei die therapeutische Wirkung nach § 54 Absatz 2 AM-RL. Produkte die eine solche Wirkung aufweisen, sind als sonstige Produkte zur Wundbehandlung einzustufen.

Eine therapeutische Wirkung liegt nach § 54 Absatz 2 Satz 2 AM-RL vor, wenn

- über die ergänzenden Eigenschaften nach § 53 Absatz 3 hinausgehende Eigenschaften durch einen oder mehrere Bestandteile erreicht werden, die entweder isoliert als Produkt ausgeboten werden oder mit einem Verbandmittel nach § 53 verbunden oder kombiniert sind,

- der oder die Bestandteile bei isolierter Verwendung geeignet sind, auf die natürliche Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einzuwirken und
- dieser eigenständige Beitrag aktiven Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen nehmen kann.

Sucrose-Octasulfat kann in Form einer Matrix (**N**ano-**O**ligo**s**accharid-**F**aktor=NOSF), welche mit einem Verbandmittel verbunden ist, Bestandteil eines Produktes sein.

Die Zuordnung Sucrose-Octasulfathaltiger Produkte zu Verbandmitteln oder sonstigen Produkten zu Wundbehandlung ist danach zu bewerten, ob Sucrose-Octasulfat geeignet ist, auf die natürliche Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einzuwirken und dieser eigenständige Beitrag aktiven Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen nehmen kann.

Zur Erfassung von relevanten Arbeiten zur Bewertung des Wirkmechanismus der NOSF-Matrix beziehungsweise von Sucrose-Octasulfat selbst in der Wundbehandlung wurde eine systematische Literaturrecherche zur Ermittlung des allgemeinen Standes der medizinischen Erkenntnisse durchgeführt.

Die systematische Literaturrecherche zum Wirkmechanismus von Sucrose-Octasulfat beziehungsweise der NOSF-Matrix in der Wundbehandlung ergab keine Treffer.

Durch eine weiterreichende Handrecherche wurden Artikel zum Wirkmechanismus von Sucrose-Octasulfat respektive der (TCL)-NOSF-Matrix identifiziert, in denen folgende Wirkweisen beschrieben werden:

a) Stimulierende Wirkung auf Fibroblasten-Wachstumsfaktor (Fibroblast growth factor, FGF)

In der Literatur wird darauf verwiesen, dass **S**ucrose-**O**cta**s**ulfat (**SOS**) unter anderem als sulfatiertes Saccharid ähnlich wie Heparin die FGF-Aktivität potenzieren kann. Laut mehreren Studien unterstützt SOS in vitro die von FGF-induzierte Neubildung von Blutgefäßen (Angiogenese) und Zellproliferation (Folkman et al. 1991; Loughnan et al. 1996; Masuelli et al. 2010; Yeh et al. 2002). Der molekulare Mechanismus, durch den Sucrose-Octasulfat die FGF-Signalgebung stimuliert, ist bisher noch nicht vollständig geklärt. Jedoch konnte in mehreren Studien beobachtet werden, dass Sucrose-Octasulfat die Dimerisierung von FGF und dem FGF-Rezeptor (FGFR) in vitro induziert (Yeh et al. 2002; Kulahin et al. 2008). Ein Interagieren von Sucrose-Octasulfat mit FGF sowie dem FGF-Rezeptor zeigt sich auch durch die Veröffentlichung der Kristallstruktur des humanen dimeren FGF-FGFR-SOS-Komplexes (Yeh et al. 2002). Die Bindung von Sucrose-Octasulfat und FGFs scheint gegen hohe Temperaturen und niedrige pH-Werte zu schützen (Folkman et al. 1991; Arakawa et al. 1993; Volkin et al. 1993; Arunkumar et al. 2002), weshalb von den Autoren vermutet wird, dass Sucrose-Octasulfat die FGF-Signalgebung verstärkt, indem es die Halbwertszeit/Bioverfügbarkeit von FGF verlängert. Auch in Tierversuchen konnte beobachtet werden, dass Sucrose-Octasulfat die Wundheilung durch Verstärkung der FGF-induzierten Angiogenese und Granulationsgewebe fördert (Burch et al. 1991, Rashid et al. 1999).

Die Angaben in der Literatur sprechen mehr dafür, dass eine stimulierende Wirkung auf die FGF Aktivität durch Sucrose-Octasulfat hervorgerufen wird.

b) Matrix-Metalloproteinasen (MMP) modulierende Eigenschaften

In dem Review von Dissemond et al. 2020 wird darauf verwiesen, dass Sucrose-Octasulfat aufgrund seiner speziellen Struktur MMPs bindet und neutralisiert. Auch in weiteren Arbeiten wird über die MMP modulierenden Eigenschaften der Sucrose-Octasulfathaltigen NOSF bzw. TLC-NOSF Technologie in Wundauflagen berichtet (White et al. 2015; Schmutz et al. 2008). Laut dem Review von White et al. 2015 wurde in in vitro Experimenten gezeigt, dass NOSF Gelatinase (MMP-2 und MMP-9) und Kollagenase-Aktivitäten (MMP-1 and MMP-8) hemmt. Zudem ist ebenfalls in einem in vitro Experiment beobachtet worden, dass NOSF die Proliferation und Migration von Endothelzellen stimuliert. Bei den in der Arbeit von White et al. 2015 angegebenen Quellen bezüglich der angeführten Experimente handelt es sich jedoch teilweise nur um Posterpräsentationen, weshalb eine weitergehende Bewertung der MMP modulierenden Eigenschaften nur sehr eingeschränkt möglich ist.

Die Angaben in der Literatur sprechen jedoch mehr dafür, dass eine pharmakologische Wirkweise durch Einfluss auf MMPs besteht.

Auch in Gebrauchsinformationen Sucrose-Octasulfathaltiger Produkte1 mit einer NOSF bzw. TLC-NOSF Matrix wird ausgeführt, dass in Kontakt mit dem Wundexsudat die Matrix ein Gel bildet und ein physiologisches Wundmilieu schafft, so dass die in den Reparaturprozess involvierten Schlüsselzellen [Fibroblasten, Keratinozyten, Makrophagen] ihre Wirkung entfalten können. Die TLC-NOSF-Matrix tritt mit dem Mikromilieu der Wunde in Wechselwirkung und unterbindet die abbauende Wirkung der Matrix-Metalloproteasen [MMP] […].

c) c) Fazit

Insbesondere mit Blick auf die stimulierende Wirkung des Sucrose-Octasulfats auf die FGF Aktivität liegen hinreichende Hinweise auf eine pharmakologische Wirkung vor, sodass in der Gesamtschau davon auszugehen ist, dass es bei Kontakt von Sucrose-Octasulfat mit zellulären Bestandteilen des Körpers des Anwenders zu einer Wechselwirkung kommt wie von der EuGH-Rechtsprechung für das Vorliegen einer pharmakologischen Wirkung gefordert (EuGH, Urteil vom 6.9.2012 – C-308/11). Es wird somit vom Vorliegen einer therapeutischen Wirkung gemäß § 54 Absatz 2 AM-RL ausgegangen.

Dem Leitkriterium zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten gemäß § 31 Absatz 1a SGB V „ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper“ folgend und in Spiegelung zu § 53 Absatz 3 Satz 3 AM-RL sieht der G-BA vor, folgende Produktgruppe in der Tabelle in Teil 3 der Anlage Va der AM-RL aufzunehmen:

„Sucrose-Octasulfathaltige Produkte“

Des Weiteren sieht der G-BA vor, als Beschreibung der Produktgruppe „Produkte, mit dem Bestandteil Sucrose-Octasulfat, soweit nach der Anwendung direkter Wundkontakt mit Sucrose-Octasulfat oder die Abgabe von Sucrose-Octasulfat in die Wunde möglich ist“ in die Tabelle Anlage Va Teil 3 aufzunehmen.

Entsprechend sind der Wundheilung dienende Sucrose-Octasulfathaltige Produkte den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung gemäß § 54 AM-RL zuzuordnen, soweit ein direkter Wundkontakt des Sucrose-Octasulfats bzw. zumindest eine Abgabe von Sucrose-Octasulfat in die Wunde möglich ist.

1 Gebrauchsinformation „UrgoStart-Border – selbsthaftender Schaumstoffwundverband mit mikroadhäsiver TLC-NOSF-Matrix“ (Stand:06.2014)

3. Verfahrensablauf

Mit der Vorbereitung seiner Beschlüsse hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie den Vertreterinnen und Vertretern der Patientenorganisationen zusammensetzt. Diese Arbeitsgruppe hat über die Aktualisierung der Anlage Va der AM-RL beraten.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 6. Februar 2024 beraten und konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 6. Februar 2024 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	**Datum**	**Beratungsgegenstand**
AG Medizinprodukte	21. Januar 2021 20. Mai 2021 15. Juli 2021 19. August 2021 16. September 2021 21.Okrober 2021 18. November 2021 17. Februar 2022 19. Mai 2022 16. November 2023 14. Dezember 2023 18. Januar 2024	Beratung zur Bildung einer Produktgruppe in Anlage Va
Unterausschuss Arzneimittel	6. Februar 2024	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung von Anlage Va der AM-RL

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Absatz 2 VerfO).

Als Frist zur Stellungnahme ist ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im

Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Stellungnahmeberechtigte

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztegesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu gegeben.

Gemäß dem vierten Kapitel § 55 Absatz 4 Satz 3 der VerfO hat der Gemeinsame Bundesausschuss mit Beschluss vom 17. Februar 2022 (BAnz AT 07.03.2022 B2) den Kreis der Stellungnahmeberechtigten nach § 92 Absatz 3a SGB V bezogen auf den Regelungsgegenstand in Abschnitt P in Verbindung mit Anlage Va der AM-RL ermittelt und festgelegt.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	**Straße**	**Ort**
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) e. V.	Robert-Koch-Platz 7	10115 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. (DGA)	Schiffbauerdamm 40	10117 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin e. V. (DGG)	Robert-Koch-Platz 9	10115 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)	Chausseestr. 128/129	10115 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V.	Aachener Str. 5	10713 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Phlebologie e. V.	Gebäude 11 – Venusberg Campus I	53105 Bonn - Venusberg
Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V. (DGfW)	Glaubrechtstraße 7	35392 Gießen
Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) e. V.	Albrechtstr. 9	10117 Berlin
Initiative Chronische Wunden e. V. (ICW e. V.)	Wipertihof 1a	06484 Quedlinburg
FgSKW (Fachgesellschaft Stoma, Kontinenz und Wunde) e. V.	Nikolaus-Groß-Weg 6	59379 Selm

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband privater Anbieter sozialer Dienste e. V. (bpa)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Versorgungsqualität Homecare e. V. (VVHC e. V.)	Airport-Center Haus C Flughafenstr. 52a	22335 Hamburg

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de bekanntgemacht, wodurch den betroffenen Herstellern von Medizinprodukten wie auch den Einzelsachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wird.

Berlin, den 6. Februar 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

4. Bewertungsgrundlage

Zur Beurteilung der Wirkweise von Sucose-Octasulfat in der Behandlung von Wunden wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt.

Zudem wurden zugängliche Gebrauchsinformationen Sucrose-Octasulfathaltiger Produkte berücksichtigt.

Methodisches Vorgehen

Literaturrecherche

Es wurde eine fokussierte Literaturrecherche ohne Einschränkungen nach Publikationstyp zum Wirkprinzip Sucrose-Octasulfathaltiger Produkte zur Wundbehandlung sowie der (TLC-)NOSF-haltigen Wundauflagen durchgeführt. Der Suchzeitraum wurde nicht eingeschränkt und die Recherche am 30.04.2021 abgeschlossen. Die Suche erfolgte in MEDLINE (PubMed) und wurde ergänzt durch eine freie Internetsuche mit der Suchmaschine Startpage.

Suchstrategie in Medline (PubMed) am 25.02.2021, 30.04.2021 und 02.11.2023

1	NOSF[tiab] OR "nano-oligosaccharide factor"[tiab] OR "nanooligosaccharide*"[tiab] OR "Lipido-Colloid*"[tiab] OR TLC[tiab] OR TLC-NOSF[tiab] OR Sucrose-Octasulfate*[tiab] OR "sucrose octasulfate"[nm]
2	"Mode of Action" [tiab] OR "Duration of Action"[tiab] OR "Operating Principle*"[tiab] OR "Functional principle*"[tiab] OR "mechanism of action*"[tiab] OR "Product structure*"[tiab] OR "biomechanical principle*"[tiab] OR "Proof of Concept*"[tiab] OR pathophysiolog*[tiab] OR physiological*[tiab] OR remodelling[tiab] OR dressing[tiab] OR effect[tiab] OR proteas*[tiab] OR Metalloproteas*[tiab] OR metalloproteinas*[tiab] OR matrixmetalloproteas*[tiab] OR mmp[tiab] OR pharmacolog*[tiab] OR pharmacodynamic*[tiab] OR pharmacokinetic*[tiab]
3	"wound healing"[mh] OR ("Woundhealing"[tiab] OR "wound healing"[tiab] OR "wound closure"[tiab] OR ("complication*"[tiab] AND "wound*"[tiab]) OR ("wound*"[tiab] AND ("chronic"[tiab] OR "healing"[tiab] OR "treat*"[tiab] OR "therap*"[tiab] OR "manag*"[tiab] OR "care"[tiab] OR "area"[tiab])))
4	#1 AND #2 AND #3

Ergebnis des Titel- und Abstractscreenings

Die Recherche am 25.02.2021 und 30.04.2021 ergab insgesamt 66 Quellen. Nach Durchführung des Titel- und Abstractscreenings wurden keine Arbeiten zum Wirkprinzip Sucrose-Octasulfathaltiger Produkte zur Wundbehandlung sowie der NOSF Technologie identifiziert.

Die Recherche am 02.11.2023 ergab 18 neue Referenzen. Nach Durchführung des Titel- und Abstractscreenings wurden keine Arbeiten zum Wirkprinzip der NOSF Technologie identifiziert.

Handrecherche

Ergänzend zur fokussierten Literaturrecherche in Medline wurde eine Handrecherche durchgeführt. Hierbei lag der Fokus auch der Identifikation von Primärliteratur hinsichtlich Aussagen zur Wirkweise NOSF-haltiger Produkte in Übersichtsarbeiten.

Referenzen

1. Folkman, J., S. Szabo, M. Stovroff, P. McNeil, W. Li, and Y. Shing. 1991. Duodenal ulcer. Discovery of a new mechanism and development of angiogenic therapy that accelerates healing. Ann. Surg. 214:414–425.
2. Loughman MS, Chatzistefanou K, Gonzalez EM, Flynn E, Adamis AP, Shing Y, D'Amato RJ, Folkman J. Experimental corneal neovascularisation using sucralfate and basic fibroblast growth factor. Aust N Z J Ophthalmol. 1996 Aug;24(3):289-95. doi: 10.1111/j.1442-9071.1996.tb01596.x. PMID: 8913136.

4. Masuelli L, Tumino G, Turriziani M, Modesti A, Bei R. Topical use of sucralfate in epithelial wound healing: clinical evidences and molecular mechanisms of action. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2010 Jan;4(1):25-36. doi: 10.2174/187221310789895649. PMID: 19832693.Yeh BK, Eliseenkova AV, Plotnikov AN, Green D, Pinnell J, Polat T, Gritli-Linde A, Linhardt RJ, Mohammadi M. Structural basis for activation of fibroblast growth factor signaling by sucrose octasulfate. Mol Cell Biol. 2002 Oct;22(20):7184-92. doi: 10.1128/MCB.22.20.7184-7192.2002. PMID: 12242295; PMCID: PMC139814.
5. Kulahin N, Kiselyov V, Kochoyan A, Kristensen O, Kastrup JS, Berezin V, Bock E, Gajhede M. Dimerization effect of sucrose octasulfate on rat FGF1. Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun. 2008 Jun 1;64(Pt 6):448-52. doi: 10.1107/S174430910801066X. Epub 2008 May 16. PMID: 18540049; PMCID: PMC2496850.

6. Arakawa T, Wen J, Philo JS. Densimetric determination of equilibrium binding of sucrose octasulfate with basic fibroblast growth factor. J Protein Chem. 1993 Dec;12(6):689-93. doi: 10.1007/BF01024927. PMID: 8136019.
7. Volkin DB, Verticelli AM, Marfia KE, Burke CJ, Mach H, Middaugh CR. Sucralfate and soluble sucrose octasulfate bind and stabilize acidic fibroblast growth factor. Biochim Biophys Acta. 1993 Nov 10;1203(1):18-26. doi: 10.1016/0167-4838(93)90031-l. PMID: 7692970.
8. Konturek SJ, Brzozowski T, Majka J, Szlachcic A, Bielanski W, Stachura J, Otto W. Fibroblast growth factor in gastroprotection and ulcer healing: interaction with sucralfate. Gut. 1993 Jul;34(7):881-7. doi: 10.1136/gut.34.7.881. PMID: 8344573; PMCID: PMC1374219.
9. Arunkumar AI, Srisailam S, Kumar TK, Kathir KM, Chi YH, Wang HM, Chang GG, Chiu I, Yu C. Structure and stability of an acidic fibroblast growth factor from Notophthalmus viridescens. J Biol Chem. 2002 Nov 29;277(48):46424-32. doi: 10.1074/jbc.M207814200. Epub 2002 Aug 29. PMID: 12205097.
10. Rashid MA, Akita S, Razzaque MS, Yoshimoto H, Ishihara H, Fujii T, Tanaka K, Taguchi T. Coadministration of basic fibroblast growth factor and sucrose octasulfate (sucralfate) facilitates the rat dorsal flap survival and viability. Plast Reconstr Surg. 1999 Mar;103(3):941-8. doi: 10.1097/00006534-199903000-00026. PMID: 10077085.

11. Burch RM, McMillan BA. Sucralfate induces proliferation of dermal fibroblasts and keratinocytes in culture and granulation tissue formation in full-thickness skin wounds. Agents Actions. 1991 Sep;34(1-2):229-31. doi: 10.1007/BF01993288. PMID: 1793036.
12. Dissemond, J., Augustin, M., Dietlein, M. et al. Sucrose Octasulfat – Evidenz in der Behandlung chronischer Wunden. Hautarzt 71, 791–801 (2020). https://doi.org/10.1007/s00105-020-04637-9
13. White R, Cowan T, Glover D (2015) Supporting evidence-based practice: a clinical review of TLC healing matrix (2nd edition). J Wound CareSuppl.:4–35
14. Schmutz JL, Meaume S, Fays S, Ourabah Z, Guillot B, Thirion V, Collier M, Barrett S, Smith J, Bohbot S, Dompmartin A. Evaluation of the nano-oligosaccharide factor lipido-colloid matrix in the local management of venous leg ulcers: results of a randomised, controlled trial. Int Wound J. 2008 Jun;5(2):172-82. doi: 10.1111/j.1742-481X.2008.00453.x. PMID: 18494623; PMCID: PMC7951532.
15. Coulomb, B., Couty, L., Fournier, B. et al. Evaluation of the matrix impregnated with NOSF (Nano Oligo Saccharide Factor) in an in vitro dermal reconstruction model. JPC 2008; 63: 8, 54-57

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als AnlageIhrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigefügte Tabellen-Vorlage „Literaturverzeichnis“.

Für jede Literaturstelle sind immer 3 Felder (Zeilen) vorgegeben.
Bitte tragen Sie Autoren, Titel und Quellenangabe in die dafür vorgesehenen Zeilen entsprechend des u.a. Musters ein.

Muster

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1.	AU:	(Autoren, Körperschaft, Herausgeber: getrennt durch Semikolon)
	TI:	(Titel)
	SO:	(Quelle: Zeitschrift, Internetadresse, Ort/Verlag/Jahr)

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

Die korrekte Eingabe für unterschiedliche Literaturtypen finden Sie im folgenden Beispiel:

Literaturliste [*Institution/Firma*] Niereninsuffizienz

	Nr.	Feldbezeichnung	Text
Beispiel für Zeitschriften-artikel	1	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis / 35/6 Suppl 2 (S1-140) /2000/
Beispiel für Buchkapitel	2	AU:	Druml W
		TI:	Ernährung bei Krankheiten der Niere. In: **Stein J,Jauch KW (Ed).** Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003. S. 521-38
Beispiel für Buch	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
Beispiel für Internetdoku ment	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	http:www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html
Beispiel für HTA-Doku-ment	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC.2000

Stellungnahmeverfahren zum Thema Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung [2024-001_Sucrose-Octasulfathaltige Produkte]

Literaturliste [Hier Institution / Firma eingeben] Indikation [Hier zutreffende Indikation eingeben]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	

Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss Arzneimittel

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Joh/Sei (2024-001)

Datum:
14. März 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte
nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V

vorab per E-Mail

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Anlage Va der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie jedem, der berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben. Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses Arzneimittel hat demzufolge bezüglich der

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage Va

- Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung
    - Sucrose-Octasulfathaltige Produkte

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

am 7. April 2025
um 14:00 Uhr

im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

als eMeeting

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.

An der Anhörung können für jeden mündlich Stellungnahmeberechtigten höchstens jeweils zwei Sachverständige teilnehmen.

Bitte teilen Sie uns bis zum **25. März 2025** per E-Mail (medizinprodukte-wundbehandlung@g-ba.de) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen und deren E-Mail-Adressen.

Es steht Ihnen frei, auf Ihr mündliches Stellungnahmerecht zu verzichten.

Voraussetzung für die Teilnahme an der mündlichen Anhörung ist die Abgabe einer vollständig ausgefüllten Offenlegungserklärung. Bitte prüfen Sie deshalb, ob Sie alle Fragen beantwortet haben und unterschreiben Sie die Offenlegungserklärung mit Datumsangabe zweimalig im dafür vorgesehen Abschnitt auf Seite 3.

Bitte senden Sie ihre Offenlegungserklärung als Scan oder Foto an arzneimittel@g-ba.de .

- Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen.

  PowerPoint-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

  Die Einwahldaten erhalten Sie rechtzeitig vor der Sitzung per E-Mail.

- Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

gez.