



Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Wegelystr. 8  
10623 Berlin

Vorab per Telefax: 030/27 58 38 10 5

Michael Meier  
Ministerialrat  
Referatsleiter

HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin  
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin  
TEL +49 (0)30 18 441-4500  
FAX +49 (0)30 18 441-4665  
E-MAIL michael.meier@bmg.bund.de  
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

Berlin, 30. Mai 2018  
AZ 115-21431-01

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) vom 16. März 2018  
hier: Änderung der Verfahrensordnung (VerfO):  
Änderung der Anlagen I und II zum 5. Kapitel**

Sehr geehrte Damen und Herren,

vielen Dank für die Vorlage des o. g. Beschlusses zur Prüfung nach § 91 Absatz 4 Satz 2 SGB V. Für die Durchführung der Genehmigungsprüfung bedarf es zusätzlicher Informationen und ergänzender Stellungnahmen.

Insbesondere werden Sie um Auskunft gebeten, ob Sie die Möglichkeit sehen, den durch den o. g. Beschluss entstehenden zusätzlichen Aufwand zur Erstellung des Dossiers zu reduzieren, ohne dass dabei ein kritischer Informationsverlust entsteht, der eine sachgerechte Bewertung gefährden würde. Bitte stellen Sie darüber hinaus dar, in wie vielen Nutzenbewertungsverfahren die nun neu geforderten Inhalte bisher im Rahmen des schriftlichen und mündlichen Stellungnahmeverfahrens für den Beschluss des G-BA nachgefordert wurden sowie in wie vielen Fällen diese nicht vom pharmazeutischen Unternehmer geliefert wurden und dies Auswirkungen auf den Beschluss des G-BA hatte.

Es besteht in diesem Zusammenhang zu den folgenden Punkten ergänzender Erläuterungsbedarf:

Anlage II.1: Erstellung und Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Abschnitte 3.1.1 und 4.1 Studienberichte

Mit dem Beschluss sind Erweiterungen hinsichtlich der einzureichenden Appendices der Studienberichte vorgesehen. Soweit ersichtlich, geht der G-BA laut Tragender Gründe davon aus, dass die zukünftig einzureichenden Daten zur besseren Nachvollziehbarkeit der im Dossier dargestellten Informationen dienen sollen. Laut den Tragenden Gründen zum Beschluss ist vorgesehen, dass anonymisierte „patient data listings“ mit dem Dossier vorzulegen sind.

Es wird um eine nähere Erläuterung zu folgenden Fragestellungen gebeten - auch im Hinblick auf die Grundsätze von Datenvermeidung und Datensparsamkeit:

- 1.1 Wie häufig und in welchen Konstellationen ist in der Vergangenheit die Verfügbarkeit der „patient data listings“ für die Nutzenbewertung relevant gewesen?
- 1.2 Welche konkreten Sachverhalte zu den im Dossier dargestellten Daten werden durch die Bereitstellung der „patient data listings“ nachvollziehbarer?
- 1.3 Ist eine Anonymisierung der pseudonymisierten Daten notwendig?

#### Anlage II.6 Modul 4, Abschnitte 4.3.1.3.1 und 4.3.1.3.2

Mit dem Beschluss werden im Modul 4 umfangreiche Auswertungen, zusätzlich zu den bereits jetzt geforderten Analysen, vorgeschrieben. Diese betreffen insbesondere Auswertungen in Bezug auf unerwünschte Ereignisse, zeitadjustierte Auswertungen sowie Auswertungen zu Daten im Studienverlauf.

Es wird um eine nähere Erläuterung zu folgenden Fragestellungen gebeten - auch im Hinblick auf den Umfang des damit verbundenen Aufwandes für die Erstellung in der Abwägung zur Erforderlichkeit für eine sachgerechte Bewertung:

- 2.1 Inwieweit entspricht eine vollständige Auswertung aller unerwünschten Ereignisse – insbesondere aller Einzelereignissen - nach Organsystemen sowie ggf. spezifischen Krankheitskonzepten den internationalen Standards bei der Bewertung von klinischen Studien? Besteht die Möglichkeit, die Anzahl der zu analysierenden Datensätze sinnvoll einzuschränken (z.B. mit etablierten qualitativen und/oder quantitativen Relevanzkriterien), ohne eine sachgerechte Bewertung zu gefährden?
- 2.2 Ist die Berechnung und Darstellung einer Kaplan-Meier-Kurve für jeden Endpunkt inklusive aller unerwünschten Ereignisse mit Überlebenszeitanalyse separat erforderlich?
- 2.3 Inwieweit entspricht die Bewertung von patientenberichteten Endpunkten, die mit Skalen erhoben werden (z.B. Lebensqualität oder Symptome), als Verlauf bzw. Integral (z. B.

als AUC) den internationalen Standards bei der Bewertung dieser Endpunkte in klinischen Studien?

- 2.4 Werden diese Auswertungen von anderen HTA- oder Arzneimittelbewertungs-Institutionen bereits vorgenommen bzw. angefordert?
- 2.5 Inwieweit entspricht die Auswertung aller Endpunkte bei geplanten Datenschnitten, die nur zur Auswertung einzelner Endpunkte präspezifiziert waren, den internationalen Standards bei der Bewertung von klinischen Studien und inwieweit liegen diese Daten regelhaft vor?
- 2.6 Sehen Sie die Möglichkeit, die Kriterien für die Subgruppenanalysen zu konkretisieren, ohne eine sachgerechte Bewertung zu gefährden?

Anlässlich dieses Nachfrageschreibens wird zudem auf eine Stelle im Beschlusstext aufmerksam gemacht, bei der eine offenbare Unrichtigkeit vermutet wird: In Ziffer III. des Beschlusses müsste es statt „13. April 2013“ wohl richtig heißen „18. April 2013“.

Es wird darauf hingewiesen, dass nach § 91 Absatz 4 Satz 4 SGB V mit diesem Schreiben der Lauf der Prüffrist nach § 91 Absatz 4 Satz 3 SGB V bis zum Eingang der erbetenen Auskünfte unterbrochen ist.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag