

Gemeinsame Prüfungsstelle  
der Ärzte und Krankenkassen (Ort)

Postfach oder Hausanschrift

PLZ

Ort, Datum

### Ihr Zeichen: Bearbeitungs-/Aktenzeichen

**Prüfung der Wirtschaftlichkeit ärztlich verordneter oder veranlasster Leistungen im Einzelfall gemäß §§ 106 Abs. 2 Nr. 2, 106 b SGB V i.V.m. § XY Prüfvereinbarung (PV) [des jeweiligen KV-Bezirks]**

### Name und Anschrift betroffene Praxis/Arzt/Ärztin

**Anträge der BKK (jeweilige Krankenkasse) für das Quartal/die Quartale (Bezeichnung der betroffenen Quartale)**

Sehr geehrte Frau/sehr geehrter Herr (Ansprechpartner),  
sehr geehrte Damen und Herren,

gegen den Bescheid der Gemeinsamen Prüfungsstelle der Ärzte und Krankenkassen (Ort) vom (Datum), mit dem gegen uns eine Nachforderung i.H.v. € XYXY festgesetzt wird, legen wir fristwährend

### Widerspruch

ein und **beantragen** sogleich:

Der Nachforderungsbescheid der Gemeinsamen Prüfungsstelle der Ärzte und Krankenkassen (Ort) vom (Datum), (Aktenzeichen) betreffend die Quartale (XY) wird aufgehoben.

Unseren Widerspruch begründen wir wie folgt:

#### I. Formelle Rechtmäßigkeit [für das Quartal XY]

*[Anmerkung: Hier ist vorweg zu prüfen, ob die gemäß § 106 Abs. 3 Satz 4 SGB V i.V.m. § 3b der Rahmenvorgaben nach § 106 b Abs. 2 SGB vorgegebenen Fristen für die Festsetzung der Nachforderung eingehalten wurden. Dies hat für jedes geprüfte und festgesetzte Quartal gesondert zu erfolgen. Zu berücksichtigen ist, dass die regionalen Prüfvereinbarung hier unterschiedliche, teilweise*

*kürzere, Antragsfristen nennen, z.B. § 23 Abs. 2 PV Bayern, § 18 Abs. 3 PV Hamburg, § 8 Abs. 6 ff. PV Baden-Württemberg. Dabei muss die für das jeweilige Quartal einschlägige Prüfvereinbarung herangezogen werden.]*

Grundsätzlich ist gemäß § 106 Abs. 3 Satz 4 SGB V i.V.m. § 3b der Rahmenvorgaben nach § 106 b Abs. 2 SGB V der Antrag der Krankenkasse auf Prüfung ärztlich verordneter Leistungen spätestens 18 Monate nach Ablauf des Kalenderjahres, in dem die Leistungen verordnet worden sind, bei der Prüfungsstelle nach § 106c einzureichen. Die Festsetzung einer Nachforderung oder einer Kürzung muss innerhalb weiterer zwölf Monate nach Ablauf dieser Frist erfolgen.

Darüber hinaus sieht die regionale Prüfvereinbarung der KVXY eine kürzere Antragsfrist vor. Diese erachten wir vorliegend als zu unseren Gunsten anwendbar. § 106 Abs. 1 Satz 2 SGB V regelt, dass die Landesverbände der Krankenkassen und die Ersatzkassen gemeinsam und einheitlich mit den Kassenärztlichen Vereinigungen Inhalt und Durchführung der Beratungen und Prüfungen nach § 106 Abs. 2 SGB V sowie die Voraussetzungen für Einzelfallprüfungen vereinbaren.

Die für den Prüfzeitraum einschlägige PV sieht hier eine Antragsfrist von XY Monaten nach Ende des zu prüfenden (Verordnungs-)Quartals vor. Dies bedeutet, dass für das vorliegende Quartal x/XY die Antragsfrist mit Ablauf des XX.XX.XXXX endete. Ausweislich vorliegender Unterlagen erfolgte der Prüfantrag jedoch erst mit Schreiben vom XX.XX.XXX, eingegangen bei den Gemeinsamen Prüfungseinrichtungen am XX.XX.XXXX. Die Voraussetzungen für die Einzelfallprüfung waren somit vorliegend nicht erfüllt.

Der verfahrensgegenständliche Bescheid ist darüber hinaus erst vom XX.XX.XXXX datiert.

[Heranzuziehen ist immer die für das jeweilige Quartal geltende Prüfvereinbarung und gesetzliche Regelung in der damaligen Fassung]

[Wurden die Fristen eingehalten, entfällt dieser Punkt komplett.]

## **II. Materielle Rechtmäßigkeit**

### **1. Medizinischer Sachverhalt zum/r konkreten Patient/in**

[Darstellungen zum konkreten medizinischen Sachverhalt und die Behandlung des betroffenen Patienten/in. Warum wurde der/die Patient/in mit diesem Präparat behandelt: Diagnose, Zustand des/der Patient/in, Indikation etc.]

### **2. Allgemeine Ausführungen zur Verordnung von Methotrexat (MTX)**

Die Prüfungsstelle beanstandet in ihrem Bescheid vom XX.XX.XXX hinsichtlich der Verordnung des Wirkstoffes Methotrexat (MTX) (hier als metex Pen 17,5 mg/jeweilige Darreichungsform), die

Unwirtschaftlichkeit in Ermangelung eines zulassungsrechtlich abgedeckten Erkrankungszustandes im Verordnungsquartal und geht behelfsweise von einem nicht genehmigten Off-Label-Use aus.

Festzuhalten ist, dass der Wirkstoff Methotrexat (MTX) zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis und der Psoriasisarthritis zugelassen ist.

Darüber hinaus ist niedrig-dosiertes Methotrexat (MTX) in der Rheumatologie seit Jahrzehnten auch ein fester und erfolgreicher Bestandteil der Therapie bei weiteren rheumatologischen Erkrankungen wie z.B. dem systemischen Lupus erythematoses (SLE), der Riesenzellarteriitis (RZA), der Polymyalgia rheumatica (PMR), der Dermatomyositis (DM) oder der Granulomatose mit Polyangiitis (GPA).

Bei allen diesen Erkrankungen wird MTX in den jeweiligen aktuellen Therapieempfehlungen und Leitlinien der wissenschaftlichen Fachgesellschaften als Therapieoption empfohlen, nicht zuletzt, weil hierdurch Glucocorticoide eingespart und deren Folgeschäden vermieden werden können.

Wie bei den meisten Medikamenten dieser Generation (Einsatz seit Mitte der 1980er Jahre) existiert jedoch in den o.g. Indikationen für deren Einsatz nicht immer wissenschaftliche Evidenz auf Niveau von Phase III-Studien.

### **3. Verordnung im Off-Label-Use**

Unterstellt man mit der Prüfungsstelle vorliegend gleichwohl einen Off-Label-Use, so war dieser im Fall **des/r Patienten/in** notwendig und geboten und erfüllt sämtliche Voraussetzungen für die Erstattungsfähigkeit des Präparats.

Das Bundessozialgerichts (BSG) hat in seinem Grundsatzurteil vom 19.03.2002 (B 1 KR 37/00 R) für die Verordnung und Erstattung eines Medikaments, in einem von der Zulassung nicht umfassten Anwendungsgebiet (Off-Label-Use) durch die gesetzliche Krankenversicherung, folgende Kriterien festgelegt. Nach den Grundsätzen des BSG müssen folgende Voraussetzungen für die Erstattungsfähigkeit gegeben sein:

- a. Es muss sich um die Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung handeln, für die
- b. keine andere Therapie verfügbar ist und
- c. aufgrund der Datenlage die begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg besteht.

Diese Voraussetzungen treffen im Hinblick auf die Verordnung von Methotrexat (MTX) bei **dem/r Patienten/in** uneingeschränkt zu:

Zu a):

Schwerwiegend ist eine Krankheit, wenn sie lebensbedrohlich ist oder aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt.

Dies trifft im Fall des/r Patienten/in zu. **[Ausführungen zu Diagnose und warum diese als schwerwiegend gemäß der Definition zu bewerten ist. Alter des/r Patienten/in? Kam es zu Verschlechterungen im Zustand des/r Patienten/in? Einschränkungen der Lebensqualität des/r konkreten Patienten/in]**

Zu b):

Für **den/die Patienten/in** war keine andere Therapie verfügbar. **[Ausführungen, warum keine andere Therapie verfügbar war. Vorangegangene gescheiterte Therapien? Empfehlungen der Leitlinien hinsichtlich des verordneten Präparats/Therapie? ]**

Sofern von der Prüfungsstelle ausgeführt wird, dass vorliegend andere herkömmliche immunsuppressive Medikamente wie z.B. Azathioprin oder Cyclophosphamid eingesetzt hätten werden können, weisen wir dies zurück. Diese Substanzen haben meist schon in den 1970er Jahren Zulassungen für o.g. Indikationen bekommen, wobei damals keine Anforderungen an eine erwiesene Wirksamkeit gestellt wurden und auch hierfür keine Evidenz auf Phase III-Niveau existiert. Wegen schlechterer Wirkung in Studien und Beobachtungskohorten einerseits (Azathioprin) und inakzeptabler Toxizität andererseits (Cyclophosphamid) werden diese daher nicht so regelhaft wie MTX eingesetzt.

Zu c):

Für **den/die Patienten/in** bestand zudem durch die vorgenommene Verordnung eine begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg. **[Ausführungen dazu, warum dies anzunehmen ist: Behandlungsverlauf, eingetretenen Besserungen am konkreten Patienten; darüber hinaus: Studien, die die Wirksamkeit der Behandlung bestätigen, Case reports zu Patienten, bei denen in vergleichbaren Fällen eine Besserung eingetreten ist]**

Zusammenfassend bietet die Verordnung von MTX den großen Vorteil, dass aufgrund der dargestellten, jahrzehntlangen, erfolgreichen Anwendung von MTX als Bestandteil der Therapie bei weiteren rheumatologischen Erkrankungen wie z.B. dem systemischen Lupus erythematodes (SLE), der Riesenzellarteriitis (RZA), der Polymyalgia rheumatica (PMR), der Dermatomyositis (DM) oder der Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) ein umfangreicher Erfahrungsschatz im Hinblick auf Wirkung und Therapiesicherheit für dieses Medikament besteht.

Fazit: Insofern ist unter Berücksichtigung obiger Ausführungen für **den/die Patienten/-in** schon nicht von einem unzulässigen Off-Label-Use auszugehen.

## **VI. Wirtschaftlichkeit/Kompensatorische Einsparungen durch Einsparung höherer Therapiekosten bei Verordnung anderer Präparaten**

Darüber hinaus erfolgt die Verordnung von Methotrexat (MTX) letztlich gerade im Sinne des Wirtschaftlichkeitsgebots gemäß § 12 SGB V.

Für die oben dargestellten Indikationen zu denen die Prüfungsstelle auch die vorliegende Indikation **(evtl. nochmal beschreiben)** zählt, kommen als „Therapiealternativen“ generell nur Biologika-Therapien in Betracht. Diese weisen zwar ein gute Evidenz auf, sind aber mit ungleich höheren Therapiekosten verbunden. Erwägungen der Wirtschaftlichkeit sprechen daher gerade für die – leitliniengetreue – Verordnung von Methotrexat vor den Biologika-Therapien.

Zur Verdeutlichung der Wirtschaftlichkeit der Verordnung von Methotrexat (MTX) listen wir beispielhaft auf, welche Jahrestherapiekosten für diese Indikationen für die Kostenträger pro Patient entstehen würden:

- Methotrexat: ca. 920.- Euro/Jahr (s.c.-Gaben 15mg/Woche)

Im Vergleich:

- SLE: Belimumab (Benlysta) ca. 13.000.- Euro/Jahr oder
- Anifrolumab (Saphnelo) ca. 12.750.- Euro/Jahr
- RZA: Tocilizumab (RoActemra) ca. 24.250.- Euro/Jahr
- PMR: Sarilumab (Kevzara, Zulassung ist beantragt) ca. 16.900.- /Jahr
- DM: polyvalente Immunglobulintherapie ca. 185.000.-Euro/Jahr (bei 70kg Körpergewicht Octagam 10% 2g/kg)
- GPA: Rituximab ca. 5000.- Euro/Jahr (Remissionserhaltung mit 2x 500mg/Jahr)

[Selbst für den vorliegend regressierten Fall würde dies – bei unterstellter Verfügbarkeit einer Biologika-Therapie – dafür sprechen, dass Kosten i.H.v. € XY zu Gunsten der Krankenkasse eingespart werden könnten.]

Wir sehen uns der Wirtschaftlichkeit der Therapie, selbstverständlich auch der [Name regressierender Krankenkasse]-Mitglieder, verpflichtet und möchten verhindern, dass die vielen MTX-Patienten in o.g. Indikationen medikamentös umgestellt werden müssen.

Konsequenz einer Weiterverfolgung der vorliegenden Nachforderung mangels zulassungsrechtlich vermeintlich nicht abgedeckten Erkrankungszustandes wird dazu führen, dass für die vorliegende sowie für die oben aufgeführten Indikationen kein MTX mehr verordnet wird, sondern – den Facharztstandard wahrend und eine leitliniengerechte Versorgung durchführend – auf Biologika umgestellt werden muss.

## **VI. Auswirkungen der Regresse bei Präparaten mit dem Wirkstoff Methotrexat**

Die Festsetzung von Nachforderungen bei Verordnung des Wirkstoffs MTX in oben genannten Indikationen ist mit dem Risiko einer Über- oder Unterbehandlung von Rheumapatienten verbunden, da wir, als behandelnde Ärztinnen und Ärzte, in jedem Fall auf die oben bezeichneten, zugelassenen „Alternativen“ ausweichen müssten. Diese weisen zum Teil aber nicht nur eine schlechtere Wirksamkeit auf, sondern führen – insbesondere bei Anwendung von Biologika-Therapien – zu den beschriebenen, deutlich höheren Therapiekosten.

Gerne stehen wir Ihnen für weitere Ausführungen zur Verfügung.

Für eine antragsgemäße Entscheidung bedanken wir uns im Voraus.

Mit freundlichen Grüßen