



Stand: 12.01.2024

Dokumentation der Rückmeldungen

zum Beschluss des Innovationsausschusses beim
Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 92b Absatz 3 SGB V
zum abgeschlossenen Projekt *RiDe-PPI (01VSF18013)*

Der Innovationsausschuss berät bei geförderten Projekten der Versorgungsforschung innerhalb von drei Monaten nach Eingang der jeweiligen bewertbaren Schluss- und Ergebnisberichte über die darin dargestellten Erkenntnisse. Dabei kann er eine Empfehlung zur Überführung in die Regelversorgung beschließen. Dies kann auch eine Empfehlung zur Nutzbarmachung der Erkenntnisse zur Verbesserung der Versorgung sein. In seinem Beschluss konkretisiert der Innovationsausschuss, wie die Überführung in die Regelversorgung erfolgen soll. Zudem stellt er fest, welche Organisation der Selbstverwaltung oder welche andere Einrichtung für die Überführung zuständig ist.



Stand: 12.01.2024

A. Beschluss mit Begründung

Der Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 16. Oktober 2023 zum Projekt *RiDe-PPI - Gesundheitliche Risiken und Determinanten der Dauereinnahme von Protonenpumpeninhibitoren* (01VSF18013) folgenden Beschluss gefasst:

- I. Die Empfehlung zu den Ergebnissen des Projekts RiDe-PPI wird wie folgt gefasst:
 - a) Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) wird gebeten, zu prüfen, ob die Ergebnisse in die datengestützte Risikosignalerkennung und Nutzen-/Risiko-Bewertung der PPIs einbezogen werden können.
 - b) Die im Projekt erzielten Ergebnisse werden zur Information an die kassenärztlichen Vereinigungen und an die Verbände der Kranken- und Pflegekassen auf Bundesebene weitergeleitet. Letztere werden um Weiterleitung an die Landesverbände gebeten. Zudem werden die Ergebnisse zur Information an die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM), die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM), den Deutschen Hausärzterverband sowie den Berufsverband Deutscher Internistinnen und Internisten e.V. (BDI) weitergeleitet.

Begründung

Das Projekt RiDe-PPI hat erfolgreich den bestehenden Forschungsstand zum Einsatz von Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI) verbessert und konnte Fragestellungen zur Wirkung von PPIs auf die Krankheitsendpunkte Herzinfarkt, Schlaganfall und Demenz beantworten. Die Analysen im Projekt basieren auf Routinedaten der AOK-Bayern (2008-2018), der Kassenärztlichen Vereinigung Bayern (KVB) (2010-2018) sowie auf Daten der populationsbasierten Kohortenstudie Erwachsener aus Mecklenburg-Vorpommern (SHIP-Studie) (2008-2012). Die Auswertungen erfolgten getrennt nach Datenquellen. Darüber hinaus waren Systematische Reviews und Metaanalysen Teile des Projekts.

Die Verschreibungshäufigkeit von PPIs stieg von 2010 bis 2016 linear an und ging von 2016 bis 2018 allmählich zurück. Bei 52 % der PPI-Einnahmen wurde im Zuge der Erstverschreibung keine On-Label-Indikation angegeben, für knapp 35 % konnte weder eine On-label- noch eine Off-label-Indikation zugeordnet werden.

In den Routinedaten der AOK Bayern zeigten sich keine Hinweise, dass eine PPI-Einnahme in den ersten zehn Jahren nach Beginn der Behandlung das Risiko für einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall erhöhen könnte. Jedoch gab es Hinweise, dass eine PPI-Einnahme mit dem Neuauftreten einer Demenz assoziiert ist. Die Ergebnisse der Analysen der KVB-Routinedaten zeigten für alle getesteten Präparate ein statistisch signifikant erhöhtes Demenzrisiko. Die Ergebnisse der SHIP-Studiendaten zeigten keinen Zusammenhang zwischen der Einnahme von PPIs und Gehirnvolumina oder dem geschätzten Gehirnalter. Die Biomarker-Analysen ließen jedoch auf ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch eine Langzeiteinnahme von PPIs schließen. Die Metaanalysen konnten keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko inzidenter kardiovaskulärer Erkrankungen oder kardiovaskulärer Mortalität



Stand: 12.01.2024

durch PPI-Einnahme aufzeigen. Es konnten lediglich Hinweise auf ein Risiko für das Auftreten von Demenz identifiziert werden. Eine eindeutige Tendenz war jedoch nicht erkennbar. Die Frage eines bestehenden Kausalzusammenhangs bleibt letztlich offen.

Die Methoden waren insgesamt angemessen zur Beantwortung der Forschungsfragen. Die Ergebnisse unterliegen jedoch Limitationen, die aus der Verwendung von Routinedaten resultieren. Die Aussagekraft der Ergebnisse der SHIP-Studiendaten ist durch den querschnittlichen Charakter eingeschränkt. In die Metaanalysen konnten lediglich Primärstudien mittelmäßiger bis geringer Qualität einbezogen werden, die sich darüber hinaus auch sehr heterogen darstellten.

Insgesamt hat das Projekt neue Erkenntnisse zur Verschreibung und Inanspruchnahme von PPIs sowie zu den damit einhergehenden Risiken hinsichtlich kardiovaskulärer und Demenzerkrankungen geliefert. Diese Ergebnisse können für die aktuelle Versorgungspraxis und die weitere Forschung nützlich sein und werden vor diesem Hintergrund an die o. g. Adressatinnen und Adressaten weitergeleitet. Das BfArM wird dabei gebeten zu prüfen, ob die Ergebnisse in seine Pharmakovigilanzbewertung dieser Arzneimittel, insbesondere in Bezug auf die Nutzen-/Risiko-Bewertung und die Risikosignalerkennung, einbezogen werden können. Die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeiten könnten nach Bewertung durch das BfArM als Ausgangspunkt für Überarbeitungen der Versorgungsleitlinien (v. a. S2k Gastroösophageale Refluxkrankheit) dienen.

Darüber hinaus steht die computerbasierte Entscheidungshilfe „arriba-PPI“ zur Verfügung, dessen Entwicklung und Evaluation vom Innovationsfonds im Projekt arriba-PPI (01VSF17025) gefördert wurde. Diese Entscheidungshilfe kann die gemeinsame Entscheidungsfindung zur Reduktion von PPIs zwischen Ärztin/Arzt und Patientin/Patient unterstützen.



Stand: 12.01.2024

B. Dokumentation der Rückmeldungen

Nachfolgend aufgeführt die zur Veröffentlichung freigegeben Rückmeldungen der einzelnen Adressaten:

Adressat	Datum	Inhalt
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)	19.10.2023	<p><i>„Stellungnahme der DEGAM zum Abschluss des Projektes „arriba-PPI“ gefördert vom Innovations-Fonds (01VSF17025) sowie Projekt 01VSF18013 RiDe-PPI und Überlegungen zum Transfer in die Regelversorgung</i></p> <p><i>Wir bedanken uns für die Möglichkeit der Stellungnahme.</i></p> <p><i>Protonenpumpeninhibitoren (PPI) gehören zu den am häufigsten verordneten Medikamenten. Sie haben u.a. in der Behandlung von Geschwüren des Magen-Darm-Traktes und des schweren Refluxes eine klare Indikation. Wegen der Langzeitrisiken und hoher Kosten ist eine dauerhafte Einnahme jedoch immer wieder zu hinterfragen¹. Projekt 01VSF18013 RiDe-PPI ergab außerdem ein Risikosignal für Demenzentwicklung unter PPI. Insgesamt ist allerdings kein eindeutiger Kausalitätsnachweis erbracht. Dies gilt auch für eine mögliche Risikoerhöhung von kardiovaskulären Erkrankungen. Das Projekt zeigte, dass die Indikationsstellung für PPI oft unklar bleibt. Umso wichtiger ist eine Reevaluation einer fortgesetzten PPI-Verordnung, wie sie bei arriba PPI erfolgreich umgesetzt werden konnte.</i></p>



Stand: 12.01.2024

Adressat	Datum	Inhalt
		<p><i>Vor dem Hintergrund stark steigender Verordnungszahlen wurde für die Bibliothek digitaler Entscheidungshilfen „arribaTM“ ein spezielles Modul entwickelt, mit dem Ärzt:innen ihre Patient:innen in Bezug auf das Medikament, die Vor- und Nachteile der Einnahme und das konkrete Vorgehen (Abdosierungsschritte, nicht-medikamentöse Maßnahmen usw.) beraten können.</i></p> <p><i>Dieses Modul wurde im Projekt 01VSF17025 in einer großen methodisch hochwertigen Studie in Zusammenarbeit der Universitäten Marburg, Düsseldorf und Witten-Herdecke evaluiert. 143 Praxen wurden randomisiert der Beratung mit „arriba-PPI“ zugeteilt, in der Kontrollgruppe wurden die Patient:innen in herkömmlicher Weise behandelt. Ausgewertet wurden die Verordnungsdaten von 2.370 Patient:innen in den teilnehmenden Praxen, außerdem Verordnungsdaten der Krankenkassen AOK Nordwest und Hessen sowie der BARMER.</i></p> <p><i>Durch den Einsatz der Software konnten die Verordnungen im Vergleich zur Kontrollgruppe um 20% gesenkt werden. Die beteiligten Ärztinnen und Ärzte der Interventionsgruppe empfanden das Beratungstool als sehr hilfreich. Weitere Details sowie Diskussion der beobachteten Effekte sind den unten angeführten inzwischen fertiggestellten Publikationen zu entnehmen.</i></p> <p><i>Die Software steht den Akteuren des Gesundheitswesens, wie z.B. Kassenärztlichen Vereinigungen oder Krankenkassen zur Verfügung, um eine rationale Medikamentenverordnung im Bereich der PPI zu fördern. Allerdings erfordert die Nutzung dieses Tools eine Investition der Leistungserbringer,</i></p>



Stand: 12.01.2024

Adressat	Datum	Inhalt
		<p><i>die bisher nicht refinanziert wird. Hier sollten entsprechende Vertragsgestaltungen schnellstmöglich die breite Implementierung der Umsetzungshilfe voranbringen.</i></p> <p>¹ https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/053-043_Multimedikation/oeffentlich/053-043l_Multimedikation_31-07-21.pdf besucht am 20.8.2023</p> <p>Demnächst ist auch das Update verfügbar</p> <p>Publikationen:</p> <p><i>Rieckert Anja, Becker Annette, Donner-Banzhof Norbert, Viniol Annika, Bücken Bettina, Wilm Stefan, Sönnichsen Andreas, Barzel Anne. Reduction of the long-term use of proton pump inhibitors by a patient-oriented electronic decision support tool (arriba-PPI): study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2019; 20:636.</i></p> <p><i>Heisig J, Friedrich S, Nickel J, Heye AL, Barzel A, Bücken B, Wilm S, Viniol A, Donner-Banzhoff N, Becker A. Reduziert arriba-PPI die Überversorgung mit Protonenpumpeninhibitoren? Eine Machbarkeitsstudie. Z Allg Med 2022, 98: 8–12.</i></p> <p><i>Schmidt A, Bücken B, Maas M, Löscher S, Becker A, Viniol A, Heisig J, Wilm S, Barzel A. Patients' perspectives on a patient-oriented electronic decision support tool to reduce overuse of proton pump inhibitors (arriba-PPI): a qualitative study in primary care. BMC PrimCare. 2023 Jan 25;24(1):33. doi: 10.1186/s12875-023-01991-0. PMID: 36698061; PMCID:PMC9875449.</i></p>



Stand: 12.01.2024

Adressat	Datum	Inhalt
		<i>Eingereicht (im Review-Verfahren): Julia Heisig, Bettina Bücker, Alexandra Schmidt, Anne-Lisa Heye, Anja Rieckert, Susanne Löscher, Oliver Hirsch, Norbert Donner-Banzhoff, Stefan Wilm, Anne Barzel, Annette Becker, Annika Viniol. Efficacy of a computer based discontinuation strategy to reduce PPI prescriptions: a multicenter cluster-randomized controlled trial. [...]"</i>
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)	07.11.2023	<i>„[...] wir bedanken uns für die Zusendung des Berichts zum geförderten Projekt 01VSF18013 RiDe-PPI nebst gefasstem Beschluss zur Transferempfehlung. Wir werden die Ergebnisse prüfen inwieweit diese ein neues und im Hinblick auf einen kausalen Zusammenhang zwischen der Anwendung von PPI und dem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Demenz ein validiertes Signal darstellen, das einer weiteren Analyse in einem geeigneten europäischen Verfahren zugeführt werden kann. [...]"</i>
Kassenärztliche Vereinigung Westfalen-Lippe (KV WL)	27.11.2023	<i>„[...] Die KVWL begrüßt die Tatsache sehr, dass das Innovationsfondsprojekt RiDe-PPI einen wichtigen Forschungsbeitrag bzgl. des Einsatzes von Protonenpumpen-Inhibitoren geleistet hat und neue Erkenntnisse zur Verschreibung und Inanspruchnahme von PPIs und damit einhergehende Risiken hinsichtlich kardiovaskulärer und Demenz-Erkrankungen aufzeigen konnte. Die KVWL beschäftigt sich bereits seit einiger Zeit mit dem Thema, unter anderem, da es in den letzten Jahren in Westfalen-Lippe vermehrt zu Einzelprüfanträgen gekommen ist. Der Geschäftsbereich Mitgliederservice (Abteilung Ordnungsmanagement) wurde aufgrund dessen</i>



Stand: 12.01.2024

Adressat	Datum	Inhalt
		<p><i>aktiv und startete für unsere Mitglieder eine umfassende Beratung. Im Rahmen der AG Arzneimittelvereinbarung wurden diverse Informationen zu diesem Thema veröffentlicht. Auch wurden den Ärztinnen PPI-Absetzinformationen mit zusätzlichen Patientinneninformationen zum Absetzen auf Deutsch und Türkisch zur Verfügung gestellt.</i></p> <p><i>Wir haben einen PPI-Bericht an alle anfragenden Ärztinnen verschickt. Aus diesem Bericht geht der prozentuale Anteil der PPI-Verordnungen an allen Arzneimittelverordnungen der zurückliegenden acht Quartale hervor. Den HochverordnerInnen wurde zusätzlich eine praxisbezogene Beratung mit speziellen Auswertungen angeboten. Diese Maßnahmen könnten Gründe für die Reduktion der PPI-Verordnungen in Westfalen-Lippe sein.</i></p> <p><i>Mit dem anderen bereits abgeschlossenen Innovationsfondsprojekt arriba-PPI ist eine Verzahnung und Zusammenarbeit sehr wünschenswert. Auch an dieser Stelle möchten wir darauf hinweisen, dass eine Interoperabilität mit allen Praxisverwaltungssystemen (PVS) erstrebenswert ist, die die computergestützte Entscheidungsempfehlung, die im Innovationsfondsprojekt arriba-PPI erarbeitet wurde, unterstützt. Somit würden sich die Ergebnisse aus den beiden Projekten RiDe-PPI und arriba-PPI sinnvoll ergänzen. [...]”</i></p>