

Jahresbericht 2016

iqwig

Impressum

Herausgeber

Stiftung für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen,
rechtsfähige Stiftung des bürgerlichen Rechts, Trägerin des Instituts
für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)
Im Mediapark 8
50670 Köln

Vertretungsberechtigt

Prof. Dr. med. Jürgen Windeler (Institutsleiter)
Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Lange (Stellvertretender Institutsleiter)
Vorstand der Stiftung

Tel: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: info@iqwig.de
Internet: iqwig.de
und gesundheitsinformation.de
NEU: ThemenCheck Medizin beim IQWiG: www.themencheck-medizin.iqwig.de

Verantwortliche Redakteurin

Dr. rer. soc. Anna-Sabine Ernst
c/o IQWiG
Im Mediapark 8
50670 Köln

Redaktion

Dr. phil. Beatrice Wolter

Fotos

Titelbild, Seite 3 und 35: Désirée Gensrich
Seite 1, 4, 7, 15, 16, 19, 20, 24, 26, 27, 29, 30, 38, 39 oben, 40:
Fotodesign Ralf Baumgarten;
Seite 6, 12, 48: privat;
Seite 23: Andreas Teichmann;
Seite 31 links und rechts: Manfred Bartsch;
Seite 32, 33, 39 oben und unten: cbs/Cora Berndt-Stühmer;
Seite 36 oben: Dream Global/Christoph Pforr; unten links:
Gemeinsamer Bundesausschuss; unten rechts: BMG/Michael Schinkel

Grafische Konzeption und Gestaltung

Désirée Gensrich, dbgw.de

Druck

purpur GmbH

Vorwort

Die Zahlen für 2016 machen es deutlich: Das Arbeitsvolumen im Institut wächst ungebrochen. Die frühe Nutzenbewertung von Arzneimitteln ist nach mittlerweile fünf Jahren zwar schon Routine. Doch die hohe Schlagzahl stellte uns erneut vor Herausforderungen. Erstmals konnten wir zudem mehrere Bewertungen neuen Typs publizieren: Auf Basis eingereichter Unterlagen haben wir binnen sechs Wochen das „Potenzial“ von neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden zu beurteilen. Und es gab eine weitere Premiere: Bürgerinnen und Bürger können seit 2016 Vorschläge einreichen, für welche medizinischen Verfahren sie eine wissenschaftliche Untersuchung wünschen (ThemenCheck Medizin).

Wissenschaftlich etabliert – doch oft nicht akzeptiert

Angesichts dieser Bilanz dürfen wir sagen: Unsere Expertise ist im Gesundheitssystem anscheinend sehr gefragt! Doch das ist nur die halbe Wahrheit. Gerade in jüngerer Zeit mussten wir erneut Grundsatzdiskussionen führen: Sie legen den Schluss nahe, dass die evidenzbasierte Medizin, die Basis unserer Methoden, weit davon entfernt ist, sich durchzusetzen. Deshalb müssen wir diese wissenschaftlich etablierten Standards immer wieder neu verteidigen – und zwar nicht nur gegenüber der Industrie, sondern auch gegenüber der Selbstverwaltung und der Politik.

Ergebnisse unserer Arbeit werden dann hoch geschätzt und gewürdigt, wenn sie zur jeweiligen Interessenlage passen. Passen sie nicht, heißt das „methodischer Rigorismus“. Dann sind wir mit der Forderung konfrontiert, kleine und kleinste Fallserien als „bestverfügbare Evidenz“ heranzuziehen. Wirkprinzipien allein reichten doch aus, neue Therapieverfahren breit einzuführen, so heißt es.

Patientinnen und Patienten benötigen hochwertige Informationen

Schließlich gibt es noch die Allzweck-Keule „innovationsfeindlich“ – eine Vokabel, die nicht nur die Industrie, sondern auch einige Leistungserbringer schnell zur Hand haben. Dabei wird so getan, als ob wir aus bürokratischer Spitzfindigkeit auf gut geplanten, sauber durchgeführten, hinreichend großen, nicht verzerrungsanfällig und transparent dokumentierten Studien

beharrten. Aber dies ist internationaler wissenschaftlicher Standard. Anders lässt sich der Nutzen und Schaden nicht beurteilen – und erst recht nicht Patientinnen und Patienten für eine informierte Entscheidung vermitteln.



Einen Tiefpunkt erreichte die Debatte angesichts der von uns als unzureichend eingestuften Studienlage zur Parodontitis-therapie. Hier stellten unsere Kritiker nicht das Ergebnis, sondern unseren Erkenntnisprozess selbst grundsätzlich infrage: Unsere Nutzenbewertung wurde in einer zahnärztlichen Verbandszeitschrift als „Zahlenspiele“ diskreditiert. Mit ihr hätten wir zudem den Anspruch „verloren“, zur Verbesserung der Versorgung beizutragen. Betitelt war der Schmäh-Kommentar zu unserem Bericht mit „alternative Fakten“ – dem aktuellen Schlagwort für „Lügen“.

Evidenzbasierung und damit wissenschaftliche Erkenntnisse sind – auch laut Gesetz – einer der Grundpfeiler unseres Gesundheitssystems. Wir brauchen sie, um gut begründete Entscheidungen auf Systemebene treffen zu können. Und, wie der Wissenschaftsjournalist Sascha Karberg kürzlich formulierte: „Sie ist die einzige Technik, um gerade in diesen unsicheren, von Fehlinformationen vollen Zeiten den Überblick zu behalten. Wir sollen sie verteidigen, statt sie für kurzfristige Vorteile zu verraten.“

Jürgen Windeler

Inhalt

Meilensteine

Wissen, was nutzt: Bürger fragen – ThemenCheck Medizin antwortet	4
Brustkrebs-Screening: Entscheidungshilfe für Frauen entwickelt.	7
Darmkrebs-Früherkennung: Screening-Programm entsteht	10
Pro oder kontra Chemotherapie: Entscheidung bleibt schwierig.	12
Sehr seltene Krankheiten: Für Nutzenbewertung auch aussagekräftige Non-RCT verwendet	14
Externe Verfahrensregel legt fest: Kein Potenzial – keine Publikation	16
Hochrisiko-Medizinprodukte: In sechs von acht Fällen kein Potenzial	18
Neue Aufgaben – neue Methoden	20
Was ist neu?	23
Regorafenib: Ein Beispiel aus dem IQWiG-Alltag	24
Neues Modell: „Lebende“ Publikation einer klinischen Studie	27
Ein Auf und Ab: Der Weg zur Datentransparenz	29
Wo sind die Stellschrauben?	31

Das Institut

Wissenschaftlich unabhängig	36
Institutsstruktur	38
Die Ressorts	39
Die Stabsbereiche	43
Auf einen Blick	45
Zusatznutzen: Ja oder Nein? AMNOG-Bewertungen 2016 im Überblick	50
Abkürzungen	55



Meilensteine

IQWiG

Wissen, was nutzt: Bürger fragen – ThemenCheck Medizin antwortet

Was bringt eine Untersuchungsmethode wirklich? Welche Vor- und Nachteile hat eine bestimmte Behandlungsform?

Medizinische Hilfe zu bekommen, ist in Deutschland in der Regel nicht schwer. Aber längst nicht alle angebotenen Untersuchungs- und Behandlungsverfahren sind systematisch auf ihren Nutzen geprüft. Also überrascht es nicht, dass Bürgerinnen und Bürger immer wieder auf Unsicherheiten oder offene Fragen bei Diagnose- und Therapieverfahren stoßen.

Von der Frage zum HTA-Bericht

Seit Sommer 2016 können Interessierte beim ThemenCheck Medizin des IQWiG ihre Themen mit offenen medizinischen Fragen vorschlagen, für die sie sich eine wissenschaftliche Prüfung wünschen. Ausgenommen davon sind Themen zu Arzneimittelbewertungen oder zur persönlichen Krankheitsgeschichte. In einem mehrstufigen Auswahlverfahren (siehe Schema Seite 5) werden aus allen eingegangenen Vorschlägen bis zu fünf Themen pro Jahr ausgewählt, zu denen ein sogenannter HTA-Bericht (HTA = Health Technology Assessment) erscheint. Dieser liefert die systematische und transparente Bewertung eines medizinischen Verfahrens, etwa einer Untersuchungs- oder Behandlungsmethode.

Bei der Berichterstellung berücksichtigen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler die Prinzipien der evidenzbasierten Medizin und beziehen ökonomische, soziale, ethische, organisatorische sowie rechtliche Aspekte ein. Die HTA-Berichte wird das IQWiG auf themencheck-medinin.iqwig.de veröffentlichen und außerdem an Institutionen und Akteure weiterleiten, die über Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung und die Ausgestaltung des Gesundheitswesens entscheiden.

Der ThemenCheck Medizin löst das ursprünglich vom DIMDI durchgeführte Vorschlagsverfahren ab, das sich im Hinblick auf die Themenfindung stärker an etablierte Organisationen und Institutionen des Gesundheitswesens in Deutschland richtete.

Fragen direkt an die Wissenschaft stellen

Themen vorschlagen geht ganz einfach online auf themencheck-medinin.iqwig.de: Dort können alle ihr Thema, die Fragestellung und ihre Hinweise, warum ihnen das Thema wichtig ist, in ein übersichtliches Formular eingeben. Dafür sind keine speziellen Fachkenntnisse erforderlich. Offene Punkte zur HTA-Fragestellung klärt ein IQWiG-Team direkt mit den Themegebern. Alle Vorschläge, aus denen sich eine HTA-Fragestellung formulieren lässt, veröffentlicht das IQWiG auf themencheck-medinin.iqwig.de.

Lutz Altenhofen, Ressortleiter
Versorgung und Gesundheitsökonomie

”

ThemenCheck Medizin eröffnet Bürgerinnen und Bürgern die Chance, aktiv daran mitzuwirken, dass offene Fragen aus der Gesundheitsversorgung wissenschaftlich geklärt werden. Das IQWiG sorgt dafür, dass evidenzbasierte Antworten gegeben werden – in wissenschaftlicher und in allgemeinverständlicher Sprache.



“

Themenauswahl in zwei Stufen

Einmal pro Jahr startet das IQWiG eine zweistufige Themenauswahl (siehe Ablaufschema auf Seite 5). Hierzu bereitet das Institut alle bis zu einem jährlichen Stichtag (voraussichtlich 31. Juli) vorgeschlagenen Themen inhaltlich auf:

In einer ersten Analyse recherchiert es folgende Informationen zu

- Potenzial der Technologie
- Evidenz zu Wirksamkeit und Risiken
- Krankheitslast
- Anzahl der betroffenen Patientinnen und Patienten
- Krankheits- und Technologiekosten
- Kostenübernahme durch die gesetzliche Krankenversicherung

Anhand dieser Recherche wählt ein Auswahlbeirat bis zu 15 Themen aus, die für HTA-Berichte geeignet erscheinen. 2016 setzte er sich aus Patientenvertreterinnen und -vertretern zusammen. 2017 werden zusätzlich Bürgerinnen und Bürger per Zufallsprinzip in den Auswahlbeirat berufen. Bevor der Auswahlbeirat tagt, bereiten die Mitglieder alle Themen schriftlich vor. So entsteht eine Bewertungsmatrix, die der Auswahlbeirat auf einer Präsenzveranstaltung diskutiert und daraus bis zu 15 Themen für HTA-Berichte nominiert.

Um den Aufwand für die Bearbeitung der nominierten Themen abzuschätzen, führt das IQWiG eine weitergehende

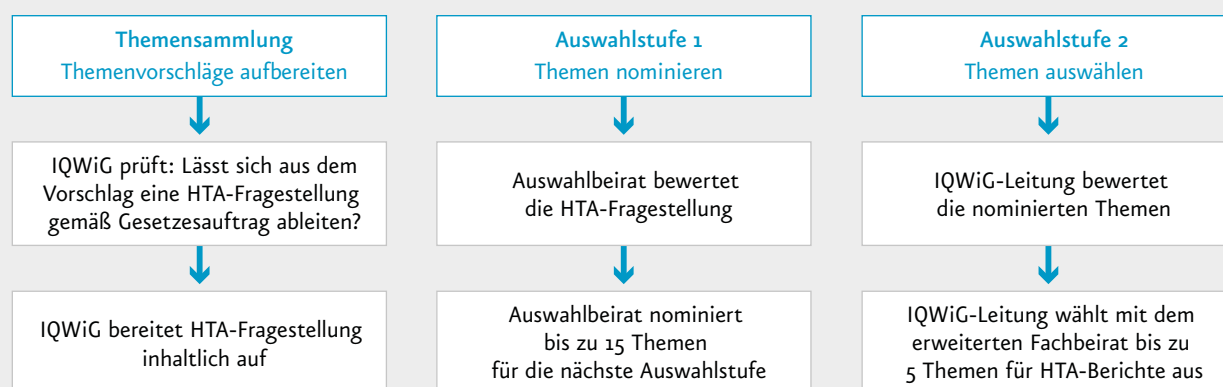
Recherche durch. Sie bildet die Basis für die abschließende Themenauswahl, die die Institutsleitung in Absprache mit dem erweiterten Fachbeirat trifft. Vertreterinnen und Vertreter folgender Institutionen bilden dieses Gremium:

- Bundesgesundheitsministerium (BMG)
- Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG)
- GKV-Spitzenverband (Spitzenverband Bund der gesetzlichen Krankenkassen)
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)
- Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV)

Themen der ersten fünf HTA-Berichte

Die zweistufige Themenauswahl startete im Oktober 2016 zum ersten Mal beim IQWiG. In der Vorschlagsphase – einmalig verkürzt auf drei Monate von Juli bis Oktober 2016 – gingen insgesamt 31 Vorschläge ein. Fünf Themen konnten nicht aufgenommen werden, da sie primär auf die Bewertung von Arzneimitteln abzielen oder sich nicht in eine HTA-Fragestellung umsetzen lassen. Mit 13 Themengebern konkretisierte das IQWiG-Team die HTA-Fragestellung telefonisch. Im Dezember

Themen für HTA-Berichte: Auswahl über zwei Stufen



Ausgewählte Themen, zu denen Berichte entstehen

- **Lippen-Kiefer-Gaumenspalte:** Führt die Anwendung der Nasoalveolar-Molding-Methode vor einer Operation zu besseren Ergebnissen?
- **Krebs:** Kann eine begleitende Musiktherapie zu besseren Behandlungsergebnissen beitragen?
- **Suizidale Krisen bei unipolarer Depression:** Welchen Einfluss haben nicht medikamentöse Maßnahmen auf deren Bewältigung?
- **Idiopathische Skoliose:** Kann eine Videorasterstereografie eine radiologische Untersuchung in der Nachsorge ersetzen?
- **Angststörungen:** Führt der ergänzende Einsatz der Eye Movement Desensitization and Reprocessing – Methode (Desensibilisierung und Verarbeitung durch Augenbewegung) bei psychotherapeutischen Behandlungs- und Anwendungsformen zu besseren Ergebnissen?

Quelle: IQWiG 2017

2016 war es dann soweit: 15 Themen waren nominiert und Anfang 2017 fiel die Entscheidung über die fünf Themen der ersten HTA-Berichte (siehe Kasten Seite 5), die das IQWiG ab 2018 veröffentlichen wird.

Wie geht es weiter?

Im Jahr 2017 startet die Arbeit an den fünf HTA-Berichten: Zunächst sucht das IQWiG über eine öffentliche Ausschreibung ein Team von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, die mit Unterstützung des Instituts die Berichte zu den jeweiligen Fragestellungen erarbeiten. Jeder Bericht umfasst zwei Teile:

- den Basisbericht von externen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern sowie
- den Herausgeberkommentar mit einer Einordnung der Ergebnisse durch das IQWiG

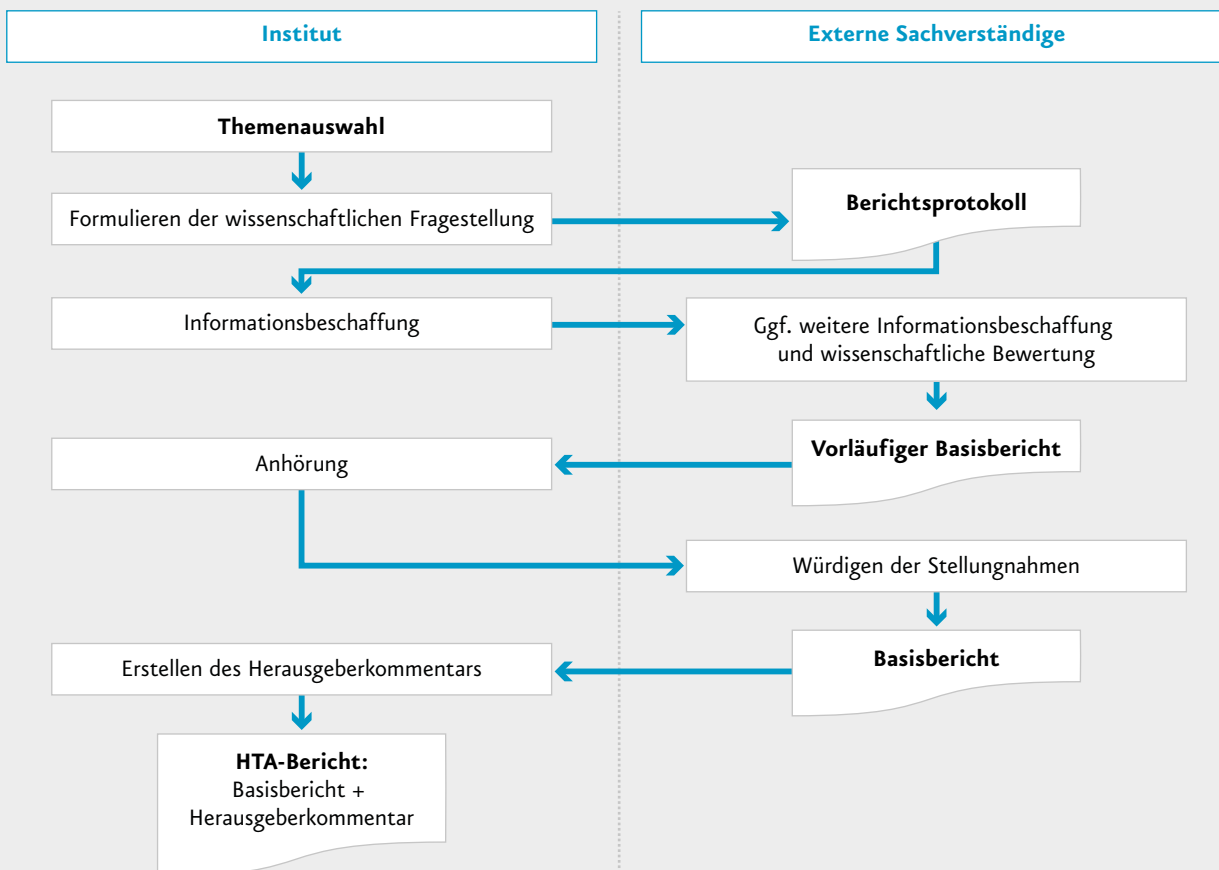
Karl-Josef Laumann, Beauftragter der Bundesregierung für die Belange der Patientinnen und Patienten

„Ich bin mir sicher, dass die Ergebnisse der HTA-Berichte mit dazu beitragen werden, unser Gesundheitssystem noch besser zu machen.“



Zusätzlich wird zu jedem Bericht eine Kurzfassung erstellt, die den Bürgerinnen und Bürgern leicht verständlich eine Antwort auf die untersuchte Wissenschaftsfrage gibt.

In enger Kooperation entstehen HTA-Berichte



Quelle: IQWiG 2017

Brustkrebs-Screening: Entscheidungshilfe für Frauen entwickelt

Eine kurze Broschüre informiert über Nutzen und Schaden des Mammografie-Screenings. Frauen erhalten sie zusammen mit der Einladung zur Mammografie.

Seit 2009 wird die Brustkrebs-Früherkennungs-Untersuchung (Mammografie-Screening) deutschlandweit angeboten. Dazu bekommen Frauen im Alter zwischen 50 und 69 alle zwei Jahre eine Einladung zur Mammografie und eine Informationsbroschüre (Merkblatt). Im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat das IQWiG das Merkblatt zu einer Entscheidungshilfe weiterentwickelt und im November 2016 in seiner finalen Fassung veröffentlicht. Darin finden Frauen evidenzbasierte Informationen, damit sie besser die Vor- und Nachteile einer Screening-Teilnahme abwägen können. Nutzen und Schaden dieser Untersuchung zur Früherkennung sind für einen 20-Jahres-Zeitraum dargestellt.

Zweistufiger Prozess

In zwei Schritten erstellte das IQWiG die Entscheidungshilfe: Zunächst überarbeitete das Institut das seit 2010 im Mammografie-Programm eingesetzte Merkblatt sowie das Einladungsschreiben. Die neue Version des Merkblatts wird seit Januar 2016 gemeinsam mit der Einladung zum Mammografie-Screening versandt.

In einer zweiten Stufe entwickelte das IQWiG zusammen mit Wissenschaftlern und Wissenschaftlerinnen der Universitätsklinik Hamburg das Merkblatt zu einer Entscheidungshilfe weiter. Das Einladungsschreiben passte es entsprechend an. Die Entwürfe hatte das Institut bereits im März 2016 veröffentlicht und in einem Stellungnahmeverfahren zur Diskussion gestellt. In die im Dezember 2016 als Abschlussbericht veröffentlichte Fassung sind die Ergebnisse des Stellungnahmeverfahrens eingeflossen sowie letzte Änderungen, die sich aus einem abschließenden Nutzertest der Materialien bei 1000 Frauen ergaben.

Präferenzen klären

Neu in der Entscheidungshilfe ist eine Doppelseite zur Abklärung der individuellen Präferenzen. Dort findet sich ein kurzer Fragebogen, der dabei hilft, jeden einzelnen Vor- oder Nachteil der Mammografie-Teilnahme mithilfe einer Bewertungsskala individuell zu gewichten. So kann jede Frau für sich einordnen, wie wichtig der eine oder andere Aspekt für sie ist. Im abschließenden Nutzertest zeigte sich, dass die Mehrzahl der Frauen diese kombinierte Darstellung gut fand, auch wenn nicht jede die Bewertung nutzte. „Dieses Instrument ist vor allem als Angebot für Frauen gedacht, deren Entscheidung noch nicht feststeht“, sagt Klaus Koch.

Klaus Koch, Ressortleiter
Gesundheitsinformationen

„Informationen zu Überdiagnosen sind bei allen Früherkennungsuntersuchungen wichtig. Hier sehen wir einen grundsätzlichen Aufklärungsbedarf.“



Differenzierung nach Alter aufgeben

Im Vorbericht hatte das Institut vorgeschlagen, Vor- und Nachteile der Mammografie für die beiden Altersgruppen 50–59 und 60–69 Jahre getrennt darzustellen. Daraus sollte für die Frauen auch ableitbar sein, wie die Bilanz für eine Teilnahme über 20 Jahre ausfällt. Der abschließende Nutzertest zeigte, dass die Darstellung getrennt für die beiden Alters-

gruppen zwar von der Mehrzahl der Frauen positiv bewertet wurde. Aber es waren nur relativ wenige Frauen in der Lage, anhand der Angaben selbst die Vor- und Nachteile über den gesamten Teilnahme-Zeitraum von 20 Jahren abzuleiten. Vor allem aus diesem Grund und weil auch die meisten Stellungnehmenden die explizite Schätzung über den 20-Jahreszeitraum gewünscht hatten, hat das IQWiG die Version für die finale Fassung entsprechend überarbeitet (siehe Schaubilder auf Seite 9).

Um die Unsicherheiten der Schätzungen deutlich zu machen, hat das Institut die Angaben als Spannen formuliert. Demnach werden von 1000 Frauen, die im Alter zwischen 50 und 69 regelmäßig an dieser Früherkennungs-Untersuchung teilnehmen, 2 bis 6 durch die Untersuchung vor dem Tod durch Brustkrebs bewahrt (siehe Schaubild Seite 9 oben). Dem steht als wichtiger Nachteil gegenüber, dass 9 bis 12 von 1000 Frauen eine sogenannte Überdiagnose erhalten (siehe Schaubild Seite 9 unten).

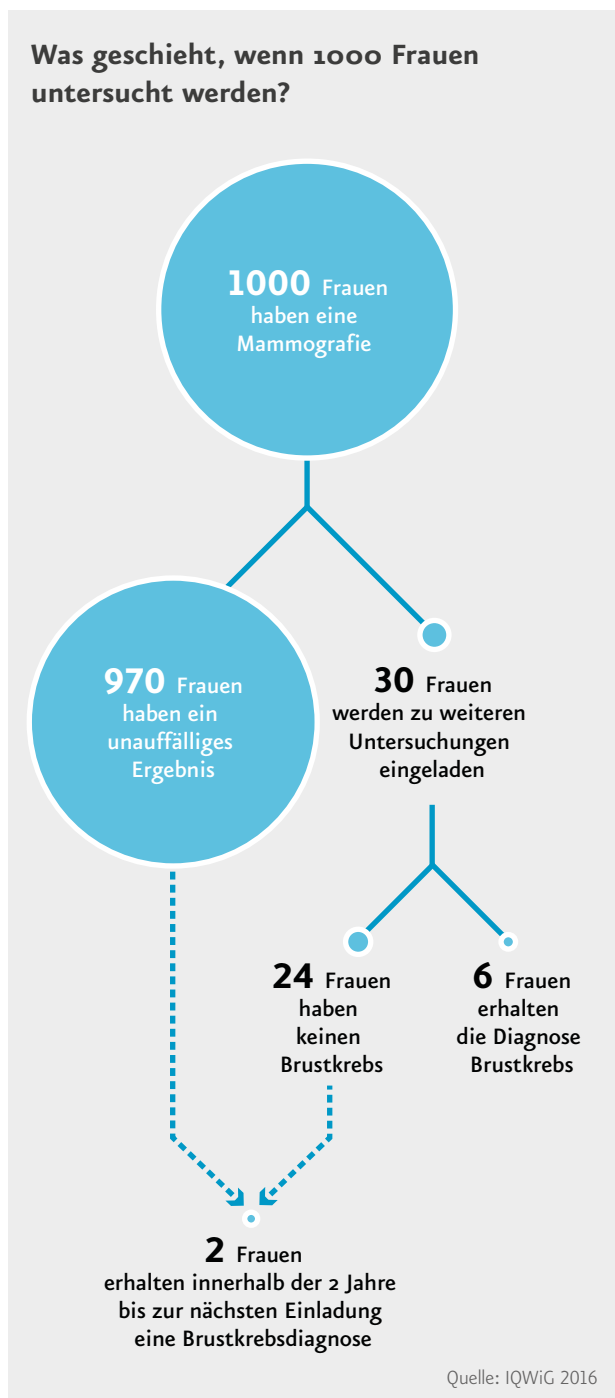
Zentraler Nachteil: Überdiagnosen

Mit dem Begriff Überdiagnose ist gemeint, dass ein Teil der Frauen die Diagnose für einen Brustkrebs erhält, der ohne Früherkennungsuntersuchung nie aufgefallen und nie behandlungsbedürftig geworden wäre. Für diese Frauen wäre es also besser, wenn der Krebs gar nicht erst gefunden worden wäre. Ein Grund: Es gibt kleine Tumore, die langsam oder gar nicht wachsen. Im Projekt bestätigte sich, dass viele Frauen noch nie von dieser Tatsache gehört hatten.

Überdiagnosen verständlich zu erklären, stellt eine Herausforderung dar. Auf Anregung der Frauen aus dem Nutzertest hat das IQWiG ein grafisches Beispiel entwickelt, um den Nachteil „Überdiagnose“ besser zu beschreiben (siehe Schaubild Seite 9 unten).

WEBTIPP

Die Entscheidungshilfe zur Teilnahme am Mammografie-Screening findet sich im IQWiG-Abschlussbericht nach Eingabe der Projektnummer P14-03 im Stichwortfeld auf iqwig.de > Projekte & Ergebnisse > Publikationen > IQWiG-Berichte



Teilnahme am Brustkrebs-Screening

Etwa 2 bis 6 Frauen werden vor dem Tod durch Brustkrebs bewahrt, wenn sie zwischen 50 und 69 Jahren regelmäßig am Mammografie-Programm teilnehmen.

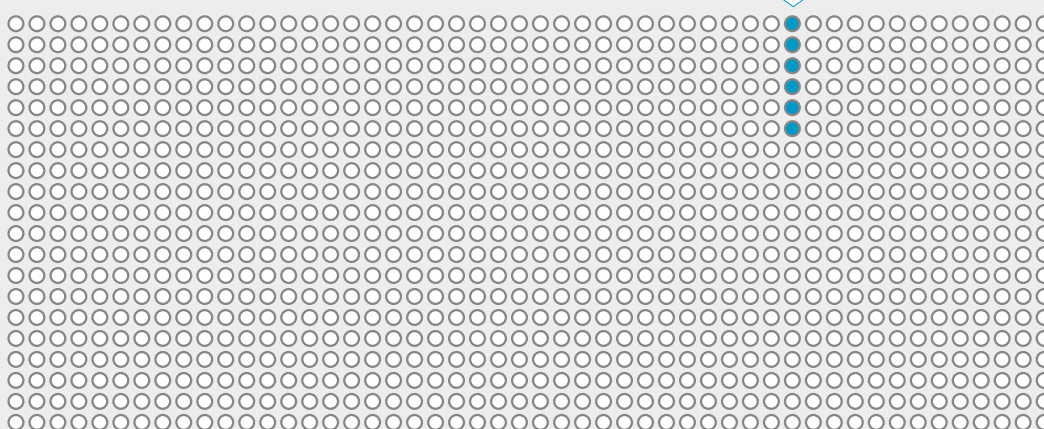
Wenn 1000 Frauen
am Mammografie-Programm

Wie viele Frauen sterben an Brustkrebs?

... nicht teilnehmen	19
... teilnehmen	13 bis 17

Das heißt: Von **1000** Frauen ...

werden etwa **2 bis 6** Frauen
vor dem Tod durch Brustkrebs bewahrt



Etwa neun bis zwölf Frauen erhalten eine Überdiagnose, wenn sie zwischen 50 und 69 Jahren regelmäßig am Mammografie-Programm teilnehmen.

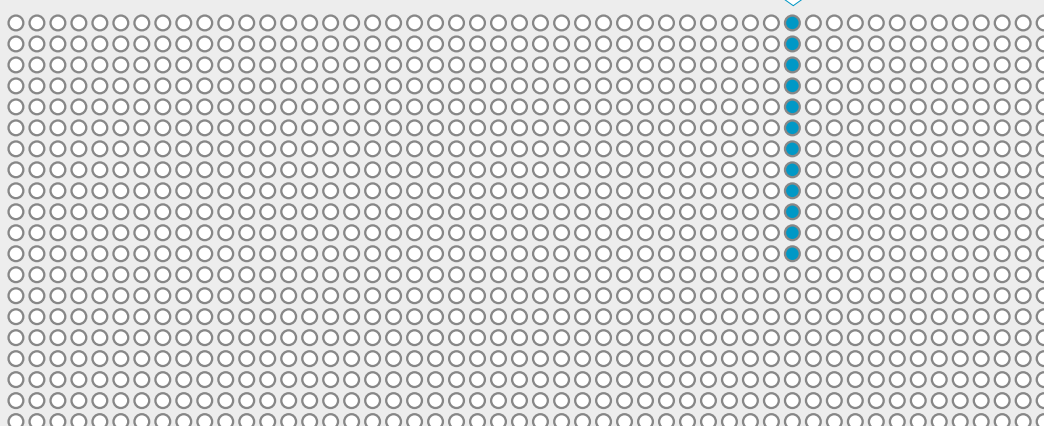
Wenn 1000 Frauen
am Mammografie-Programm

Wie viele Frauen erhalten eine Brustkrebsdiagnose?

... nicht teilnehmen	47 bis 50
... teilnehmen	59

Das heißt: Von **1000** Frauen ...

erhalten etwa **9 bis 12** Frauen
eine Überdiagnose



Quelle: IQWiG 2016

Darmkrebs-Früherkennung: Screening-Programm entsteht

Den Vorgaben einer 2013 verabschiedeten Gesetzesänderung folgend reformiert der G-BA die Darmkrebs-Früherkennung.

Angelehnt an das Mammografie-Screening zur Früherkennung von Brustkrebs soll ein „organisiertes Programm“ zur Darmkrebs-Früherkennung entstehen, zu dem die jeweilige gesetzliche Krankenkasse ihre Versicherten künftig schriftlich einlädt. Wer älter als 50 Jahre ist, soll künftig von seiner Kasse insgesamt drei Briefe erhalten, die auf das Angebot der Früherkennungs-Untersuchung aufmerksam machen.

Einladungsschreiben und Entscheidungshilfe erstellt

Eine zentrale gesetzliche Anforderung an das neue Screening-Modell ist, den Versicherten eine informierte Entscheidung zu ermöglichen. Dazu sollen die Vor- aber auch die Nachteile der Früherkennung allgemein verständlich, umfassend und ausgewogen dargestellt werden. Eine Broschüre, die über Vor- und Nachteile dieses Screenings informiert, soll die Entscheidung erleichtern, ob er oder sie teilnehmen will.

Der G-BA hat deshalb das IQWiG beauftragt, ein solches Einladungsschreiben sowie eine Entscheidungshilfe zu entwerfen. Diese beiden Texte hat das IQWiG im Dezember 2016 in ihrer finalen Fassung veröffentlicht. Darin eingeflossen sind Vorschläge aus der Anhörung ebenso wie Ergebnisse von zwei Nutzertests.

Zu den Eckpunkten des Screening-Modells gehört, dass Männer ab dem Alter von 50 und Frauen ab 55 Jahren zwei Darmspiegelungen (Koloskopie) im Mindestabstand von zehn Jahren in Anspruch nehmen können. Zudem können sie ihren Stuhl auf nicht sichtbares Blut untersuchen lassen, wobei ein neues, immunologisches Verfahren (iFOBT) zum Einsatz kommt.

Darmkrebs lässt sich früh erkennen

Wie jede Reihenuntersuchung richtet sich auch die Darmkrebs-Früherkennung an Personen, die keine Hinweise auf Darmkrebs haben. In diesen Untersuchungen sollen zum einen langsam wachsende, „gutartige“ Darmpolypen erkannt werden, bevor sie „bösartig“ werden. Zum anderen sollen Karzinome identifiziert werden, bevor sie Beschwerden bereiten und Absiedlungen (Metastasen) bilden. So kann insgesamt die Sterblichkeit (Mortalität) und die Erkrankungshäufigkeit nebst ihren Folgekomplikationen (Morbidität) gesenkt werden.

Erster Schritt: Was wollen Adressaten wissen?

In einem ersten Schritt hat das IQWiG qualitative Studien recherchiert und ausgewertet. Die Fragestellung lautete: Welche Informationsbedürfnisse haben Männer und Frauen in den jeweiligen Altersgruppen? In einem zweiten Schritt haben sie die Texte für das Einladungsschreiben sowie für die Entscheidungshilfe verfasst. Vor allem aufgrund der Unterschiede beim Erkrankungsrisiko hat das IQWiG für Männer und Frauen jeweils eigene Entscheidungshilfen als 20-seitige DIN-A5-Broschüre erarbeitet.

Erst qualitative, dann quantitative Nutzertests

Zunächst testete eine kleinere Gruppe von Männern und Frauen, die für das Screening infrage kommen, sowie medizinische Experten alle Texte unter qualitativen Gesichtspunkten: Sind die Texte verständlich? Helfen die angegebenen Zahlen, die Vor- und Nachteile einzuschätzen? Um diese Fragen ging es. Die Ergebnisse arbeitete das Institut in Entwürfe ein, die es im Juni 2016 öffentlich zur Diskussion stellte. Ein Stellungnahmeverfahren schloss sich an und ein abschließender quantitativer Nutzertest (Online-Survey) durch 1000 Männer und Frauen der Ziel-Altersgruppe erbrachte letzte Erkennt-

nisse, die in die Textfassungen eingingen und zusammen mit dem Abschlussbericht im Dezember 2016 auf iqwig.de online gingen.

Auch Unsicherheit transparent machen

Die Vor- und Nachteile der Darmkrebs-Früherkennung darzustellen, ist noch anspruchsvoller als die Beschreibung von Nutzen und Schaden der Mammografie bei der Brustkrebs-Früherkennung. „Denn das Angebot beinhaltet zwei verschiedene Testmethoden, den immunologischen Stuhltest und die Koloskopie, deren entscheidende Vor- und Nachteile wir bislang nur abschätzen können“, sagt Klaus Koch, Ressortleiter Gesundheitsinformation im IQWiG. „Auch diese Unsicherheit muss kommuniziert werden.“

Deshalb enthalten die Texte zu den Vor- und Nachteilen zum Teil breite Zahlenspannen. Ein Beispiel: Bezogen auf einen Zeitraum von zehn Jahren erkranken von 1000 Frauen im Alter von 55 Jahren ohne Früherkennung acht an Darmkrebs; mit Koloskopie sind es drei bis sieben. Im abschließenden Nutzwerttest hat sich gezeigt, dass diese Darstellung der Vor- und Nachteile bezogen auf 1000 Personen den Teilnehmerinnen und Teilnehmern das persönliche Risiko gut verdeutlichen kann.

Gute Testergebnisse

Insgesamt bewerteten in den Nutzwerttests sowohl die Männer als auch die Frauen die Broschüren positiv. Mehrheitlich bescheinigten sie den Texten, „gut“ oder sogar „sehr gut“ verständlich zu sein. Und nach der Lektüre waren mehr Testerinnen und Tester in der Lage, Wissensfragen zum Darmkrebs zu beantworten als vorher. „Damit ist zumindest eine der wesentlichen Voraussetzungen erfüllt, um eine informierte Entscheidung treffen zu können“, kommentiert Klaus Koch. Auch ein weiteres Ziel der Broschüren scheint erfüllt zu sein: Die Mehrheit der Befragten gab an, ihnen sei beim Lesen bewusst geworden, dass sie jeweils ihre persönliche Entscheidung für oder gegen die Teilnahme am Screening treffen können.

WEBTIPP

Die beiden Entscheidungshilfen zur Teilnahme an der Darmkrebs-Früherkennung finden sich im IQWiG-Abschlussbericht nach Eingabe der Projektnummer P15-01 im Stichwortfeld auf iqwig.de > Projekte & Ergebnisse > Publikationen > IQWiG-Berichte

MITARBEITERPUBLIKATION

Wie ermittelt das IQWiG die Themen für seine Gesundheitsinformation?

Gesundheitsinformationen erarbeitet das Institut für „Krankheiten mit erheblicher epidemiologischer Bedeutung“. So steht es im Gesetz (SGB V § 139a). Doch welche Krankheiten sind dies?

Hierzu greift das Institut auf Abrechnungsdaten der AOK zurück, die sich im „Versorgungs-Report“ (siehe Webtipp) aufgeschlüsselt nach Personen- und Diagnosegruppen finden. Als Krankheiten mit „erheblicher epidemiologischer Bedeutung“ hat das Institut die Diagnosegruppen (ICD10-Dreisteller) definiert, die innerhalb eines Jahres mindestens ein Prozent der Bevölkerung betreffen. Diese Ein-Prozent-Schwelle führt zu einem Themenkatalog, der 330 Diagnosegruppen umfasst. Die nach diesem Vorgehen abgeleiteten Themen sind für einen sehr großen Teil der Bevölkerung relevant. Denn Berechnungen des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO) zufolge erfassen diese 330 Diagnosegruppen in der Summe 82,5 Prozent der 2010 abgerechneten Diagnosen.

Fazit: Das Institut betrachtet diesen Themenkatalog als Kerngerüst, der erweitert werden kann. Denn Abrechnungsdaten bilden die Häufigkeit von Erkrankungen nicht exakt ab – zum Beispiel sind Krankheiten ohne Arztkontakt untererfasst. Deshalb kann es sein, dass Erkrankungen, die zwar ein Prozent der Bevölkerung betreffen, aber beispielsweise nicht zu einem Arztbesuch führen, auf diesem Weg nicht in den Themenkatalog von gesundheitsinformation.de gelangen. Deswegen nutzt das IQWiG auch weitere Quellen, um Themen für seine Gesundheitsinformationen zu generieren: Das sind in erster Linie seine eigenen Gutachten und Berichte. Ferner können der Gemeinsame Bundesausschuss oder das Bundesgesundheitsministerium Gesundheitsinformationen zu bestimmten Themen beauftragen. Auch haben Bürgerinnen und Bürger auf der Website gesundheitsinformation.de die Möglichkeit, Themenvorschläge einzureichen.

WEBTIPP

Im deutschen Ärzteblatt hat das IQWiG detailliert das Vorgehen beschrieben, wie es aus den Daten des Versorgungs-Reports seinen Themenkatalog erstellt:

Koch K, Waltering A. IQWiG-Gesundheitsinformation: pragmatischer Weg zum Themenkatalog. Dtsch Arztebl 2016; 113(11): A489-A493.

Und auch im Web:

<https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=175413>

Bibliografische Angabe des Verordnungs-Reports:

Gerste B, Günster C: Diagnosehäufigkeit und Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen. In: Klaber J, Günster C, Gerste B, Robra B-P, Schmacke N (eds.): Versorgungs-Report 2013/2014. Stuttgart: Schattauer 2014.

Pro oder kontra Chemotherapie: Entscheidung bleibt schwierig

Jedes Jahr müssen sich viele von Brustkrebs betroffene Frauen für oder gegen eine Chemotherapie entscheiden. Seit einigen Jahren gibt es Tests, die ihnen in dieser Frage helfen sollen.

Brustkrebs lässt sich heutzutage in den meisten Fällen erfolgreich behandeln. Oftmals wird nach einer Operation an Gewebeproben untersucht, ob zusätzlich eine Chemotherapie sinnvoll ist. Sie soll verbliebene kleine Metastasen ausschalten und so das Risiko senken, dass der Krebs zurückkehrt. Die meisten Betroffenen erleiden aber auch ohne Chemotherapie keinen Rückfall; sie könnten sich diese erhebliche Belastung eigentlich sparen.

Biomarker-Tests sollen helfen, das Risiko besser einzuschätzen. Sie erfassen genetische Veränderungen in Tumorzellen, die das Risiko der Wiederkehr von Krebserkrankungen (Rezidiv) beeinflussen. Sie sollen Patientinnen mit sogenanntem primärem Hormonrezeptor-positivem, HER2/neu-negativem Mammakarzinom, bei denen höchstens drei Lymphknoten befallen sind, die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie erleichtern. Unter den gut 70.000 Frauen pro Jahr, die in Deutschland eine Brustkrebsdiagnose erhalten, sind das grob geschätzt 20.000.

Warten auf MINDACT-Studie

Wie zuverlässig solche Tests sind, ist aber noch nicht klar. Daher hat der Gemeinsame Bundesausschuss das IQWiG 2014 beauftragt, den Nutzen oder Schaden von Biomarker-Tests für die Patientinnen zu untersuchen. Beim Vorbericht Ende 2015 war die Datenlage noch zu dünn. Aber im Sommer 2016 wurden erste Ergebnisse der randomisierten Studie MINDACT veröffentlicht, die das IQWiG Ende 2016 in seinen Abschlussbericht einbeziehen konnte.

Daniel Fleer, Projektleiter Biomarker-Bericht

”

Die MINDACT-Studie kam zu dem Ergebnis, dass von 10.000 Frauen, die aufgrund des Biomarker-Tests MammaPrint auf eine Chemotherapie verzichtet haben, bis zu 260 mehr sterben.

Doch wie viele Frauen erleiden schwere Schäden durch Chemotherapien? Dazu gibt es nur vage Angaben: Von 10.000 wären davon 200 bis 300 betroffen. “



Die Autoren der MINDACT-Studie hatten das Tumorgewebe von Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium zusätzlich zur herkömmlichen klinischen Risikoeinschätzung auch mit dem Biomarker-Test MammaPrint untersucht. Unter jenen Frauen, deren Rezidivrisiko laut herkömmlicher klinischer Risikoeinstufung hoch war, hatte fast die Hälfte einen niedrigen Biomarker-Risikowert. Um zu prüfen, ob ein Verzicht auf eine Chemotherapie bei günstigem Biomarker-Testergebnis unschädlich ist, erhielt die Hälfte der Frauen mit einer solchen widersprüchlichen Risikoeinschätzung eine Chemotherapie, die andere Hälfte nicht. 2016 wurde verglichen, wie es den Frauen in den ersten fünf Jahren ergangen war.

Wie viele zusätzliche Todesfälle sind hinnehmbar?

Endgültige Antworten waren dabei nicht zu erwarten: Die Fachwelt ist sich einig, dass Rezidive sehr spät auftreten können und Studien daher mindestens zehn Jahre laufen müssen. Nach den ersten fünf Jahren hatten ohne Chemotherapie 1,5 Prozent mehr Frauen Fernmetastasen als jene, die sich einer Chemotherapie unterzogen hatten. Ohne Chemotherapie starben zudem 1,1 Prozent mehr Frauen. Wegen der statistischen Unsicherheit kann etwa die Zahl der zusätzlichen Todesfälle aber auch größer sein: bis zu 2,6 Prozent.

Dazu der stellvertretende Institutsleiter Stefan Lange: „Soll es wirklich unbedeutend sein, wenn von den etwa 10.000 Frauen pro Jahr, die laut Herstellerangaben dank der neuen Tests auf eine Chemotherapie verzichten könnten, bis zu 260 mehr sterben?“ Wie häufig andererseits schwere Nebenwirkungen von Chemotherapien auftreten, die gegen den Überlebensvorteil abzuwägen wären, ist in der Fachwelt umstritten. Die MINDACT-Studie enthielt bedauerlicherweise keine Daten zur Häufigkeit von schweren und schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen. Und so konnte das IQWiG keinem der derzeit angebotenen Tests einen klaren Nutzen für die Entscheidung der Betroffenen pro oder contra Chemotherapie attestieren. Denn auch für die anderen Tests lagen keine belastbaren Daten vor, auf deren Basis den Frauen der Verzicht auf eine Chemotherapie empfohlen werden könnte.

Zusätzliche Informations- und Dialogangebote

Ein solches vorläufiges Ergebnis ist für viele betroffene Frauen und ihre Ärzte unbefriedigend, zumal ihnen seit Jahren klare Vorteile suggeriert werden. Daher hatte das IQWiG die Pressemitteilung zu seinem Abschlussbericht um einen Hintergrund-Text ergänzt. Darin erklärte es etwa, wie die Tests funktionieren, welche Studien es gibt und für wie viele Frauen ein Biomarker-Test infrage käme. Außerdem erläuterten die Autoren des Berichts einem Dutzend Journalistinnen und Journalisten einige Tage vor der Veröffentlichung die Faktenlage.

Die Medienresonanz war dann auch von Sachlichkeit geprägt: Pauschale Vorwürfe an das IQWiG, früher beim Angstthema Brustkrebs keine Seltenheit, gab es kaum. Auch 2017 nehmen IQWiG-Mitarbeiterinnen und -Mitarbeiter weiter an Diskussionsrunden teil, um die Inhalte des Berichts zu erläutern und andere Standpunkte aus der Fachwelt sowie von betroffenen Frauen besser kennenzulernen.

WEBTIPP

Der Abschlussbericht „Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mamma-Karzinom“ findet sich nach Eingabe der Projektnummer D14-01 im Stichwortfeld auf iqwig.de > Projekte & Ergebnisse > Publikationen > IQWiG-Berichte

Sehr seltene Krankheiten: Für Nutzenbewertung auch aussagekräftige Non-RCT verwendet

Tyrosinämie Typ I und der schwere kombinierte Immundefekt SCID sind zwei extrem seltene Erkrankungen bei Neugeborenen. Bringt frühes Screening Vorteile?

In Deutschland können Eltern mit ihrem frisch geborenen Baby am sogenannten erweiterten Neugeborenen-Screening teilnehmen. Hierbei wird unter anderem getrocknetes Blut aus den ersten Lebensstunden (48 – 72 h) analysiert. Die Teilnahme an diesen Untersuchungen ist freiwillig. Ziel ist es, frühzeitig Krankheiten zu erkennen, die die körperliche oder geistige Entwicklung gefährden könnten. Welche Krankheiten dies sind und welche Tests angewendet werden sollen, legt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den sogenannten Kinder-Richtlinien fest.

Das Screening auf Tyrosinämie Typ I und auf schwere kombinierte Immundefekte (Severe combined Immunodeficiency, SCID) ist in diesen Richtlinien noch nicht verankert. Deshalb hatte der G-BA das IQWiG beauftragt, in getrennten Bewertungen den Nutzen und Schaden des Neugeborenen-Screenings auf diese beiden Krankheiten zu prüfen.

Beispiel SCID: Methodischer Rahmen weit gefasst

Wird ein schwerer kombinierter Immundefekt (SCID) nicht frühzeitig erkannt, sterben die meisten Kleinkinder mit SCID innerhalb von ein bis zwei Jahren, weil ihre Immunabwehr ausfällt. Ziel eines Screenings ist es, Kinder mit SCID bereits vor der ersten Infektion zu identifizieren. Wie viele Kinder in Deutschland mit SCID geboren werden, ist nicht genau bekannt. Statistiken der gesetzlichen Krankenversicherung berichten für das Jahr 2013 von 21 Fällen bei unter einjährigen Kindern.

Das IQWiG prüfte, welche Vor- und Nachteile ein Screening auf SCID in Kombination mit einer kurativen Anschlussbehandlung (Knochenmark- oder Stammzelltransplantation) haben kann. Ergebnis: Das Institut ermittelte einen Anhaltspunkt für einen Nutzen dieses Neugeborenen-Screenings.

Im Fall der extrem seltenen und schweren Erkrankung SCID war die Datenlage sehr lückenhaft. Da aussagekräftige Non-RCT zu erwarten waren, hatte das IQWiG den methodischen Rahmen für die Nutzenbewertung weit gefasst: von Analysen einzelner Bausteine der Screening-Kette bis hin zu Studien niedriger Evidenzstufen wie retrospektiven Analysen. Zwei vergleichende Interventionsstudien lieferten verwertbare Ergebnisse zur Sterblichkeit (Mortalität). Eine Interventionsstudie in Frankreich läuft noch bis Juni 2018 und lässt auf Daten zum Nutzen hoffen.

Je früher die Behandlung, desto weniger Todesfälle

Eine retrospektive Datenanalyse von 108 Kindern in zwei englischen Krankenhäusern zeigte einen sehr deutlichen Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: In der Gruppe von 60 Patienten mit frühem Behandlungsbeginn gab es sechs Todesfälle (10 %), während in der Vergleichsgruppe mit späterem Therapiebeginn 29 von 48 Patienten (60 %) starben. Auch in einer zweiten Studie zeigte sich ein deutlicher Vorteil bei einer früheren (Alter < 3,5 Monate) im Vergleich zu einer späteren Transplantation (Alter > 3,5 Monate): Von 21 Kindern der Interventionsgruppe starb eines (5 %), in der Vergleichsgruppe mit 96 Patienten kam es zu 25 Todesfällen (26 %).

Insgesamt lässt sich daraus ein Anhaltspunkt für einen Nutzen des früheren Behandlungsbeginns mit einer Infektionsprophylaxe und anschließender Stammzelltransplantation ableiten. Eingeschränkt ist die Ergebnissicherheit durch das Studiendesign (nicht randomisiert und retrospektiv) und die Unvollständigkeit der Daten.

Anhand der vorliegenden Daten zur Testgüte ist für Deutschland davon auszugehen, dass ein SCID-Screening aller Neugeborenen auf Basis des Gehalts von T-Zellen im Filterkartenblut (TREC) bei jährlich 700 000 Geburten alle etwa 20 – 30 erkrankten Neugeborenen identifizieren könnte.

Beispiel Tyrosinämie Typ I: Auch Studien niedriger Evidenzstufen recherchiert

Auch bei der Bewertung des Neugeborenen-Screenings auf die sehr seltene Erkrankung Tyrosinämie Typ I bezog das IQWiG Studien niedriger Evidenz mit ein. Doch dieses Mal führten sie nicht zu einer belastbaren Nutzaussage.

Stefan Sauerland, Ressortleiter
Nichtmedikamentöse Verfahren

” Die beiden Berichte zu den Neugeborenen-Screenings beziehen sich auf extrem seltene Erkrankungen. Da keine anderen qualitativ hochwertigen Studien vorlagen, haben wir für unsere Bewertungen auch Beobachtungsstudien einbezogen, die aufgrund sehr großer Effekte aussagekräftig waren. Die IQWiG-Methodik ist also auch in dieser besonderen Situation gut einsetzbar. “



Tyrosinämie Typ I ist eine seltene, erbliche Stoffwechselerkrankung, die unbehandelt bereits im Säuglingsalter zu schweren Schädigungen von Leber und Niere führen kann. Tyrosin ist eine Aminosäure, die in Proteinen der Nahrung vorkommt. Bei der Tyrosinämie Typ I führt eine Genmutation zu einer Fehlfunktion eines Enzyms, das zum Abbau von Tyrosin beiträgt. Dadurch entstehen toxische Stoffwechselprodukte, die Organe wie Leber, Niere, aber auch Gehirn und Nerven schwer schädigen können. Fachleute gehen davon aus, dass eine möglichst frühe Behandlung die Chancen erhöht, Schäden zu vermeiden. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung war zu erwarten, dass es nur relativ wenige Studiendaten geben würde. An Tyrosinämie Typ I erkrankt weltweit nur etwa eines von 100 000 Kindern. In Deutschland wurden 2013 insgesamt 25 Kinder in Kliniken behandelt.

Die Aussagesicherheit von Kohortenstudien ist wesentlich geringer als bei randomisierten kontrollierten Studien (RCT), ihre Ergebnisse sind also weniger belastbar. Dennoch suchte das IQWiG bei seiner Bewertung des Screenings nicht nur nach RCT, sondern auch nach vergleichenden Kohortenstudien, auch nach solchen, die retrospektive oder historische Verglei-

che anstellten. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler fanden keine Studie, in der gesundheitliche Vor- und Nachteile bei einer Gruppe mit Screening mit einer Gruppe ohne Screening verglichen wurden. Sie identifizierten aber einige wenige Interventionsstudien, die einen früheren mit einem späteren Therapiebeginn verglichen und dabei patientenrelevante Endpunkte wie etwa Sterblichkeit, Leberversagen oder Klinikaufenthalte berichteten. In die Bewertung einbeziehen konnte das IQWiG auch eine Studie zur diagnostischen Güte, bei der positive Testergebnisse der Tandem-Massenspektrometrie durch eine anschließende Genanalyse überprüft wurden.

Früher oder später? Keine ausreichend großen Unterschiede

Aufgrund ihres Designs hätten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen der Interventionsstudien sehr groß sein müssen, um daraus einen Vor- oder Nachteil des Screenings ableiten zu können. Gibt es einen „dramatischen Effekt“, beispielsweise eine sehr viel höhere Therapieerfolgsrate, lassen sich Nutzen oder Schaden medizinischer Interventionen auch mit Non-RCT belegen. Dies war jedoch bei keiner der einbezogenen Studien der Fall, denn die gemessenen Unterschiede waren nicht ausreichend groß. Die Studie zur diagnostischen Güte war ebenfalls nur eingeschränkt belastbar, da unter anderem Angaben zur Auswahl der Patienten und zum zeitlichen Ablauf fehlten. In seinem Abschlussbericht kam das IQWiG deshalb zu dem Ergebnis, dass Nutzen und Schaden dieses Screenings mangels aussagekräftiger Daten unklar bleiben.

Möglicher Schaden durch beide Screenings ist begrenzt

Da sich positive Testbefunde durch einen anschließenden Gentest bei beiden seltenen Erkrankungen abklären lassen, sind unnötige Behandlungen durch die Screenings eher nicht zu befürchten. Einen möglichen Schaden hätten bei falsch-positivem Testergebnis allerdings die Eltern: Sie sind in der Zwischenzeit psychisch belastet, auch wenn der Gentest am Ende „Entwarnung“ gibt.

WEBTIPP

Die Abschlussberichte zum Neugeborenen-Screening auf Tyrosinämie Typ I (Projektnummer S15-01) und SCID (Projektnummer S15-02) finden sich nach Eingabe der jeweiligen Projektnummer im Stichwortfeld auf iqwig.de > Projekte & Ergebnisse > Publikationen > IQWiG-Berichte

Externe Verfahrensregel legt fest: Kein Potenzial – keine Publikation

§ 137e

Das IQWiG konnte erstmalig zwei von 17 Potenzialbewertungen nach § 137e publizieren. Doch 15 weitere bleiben nach wie vor unter Verschluss.

Ein Grund für die fortdauernde Geheimhaltung liegt bei einigen Bewertungen darin, dass die vom Antragsteller eingereichten Unterlagen nicht zeigten, dass die jeweiligen Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden das „Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative“ haben. Ein anderer Grund ist, dass bei Methoden mit Potenzial Erprobungsrichtlinien nicht in Kraft traten, da etwa die Finanzierung nicht zustande kam.

„Die Geheimhaltung passt nicht so recht zu den Prinzipien des Instituts“, kommentiert IQWiG-Leiter Jürgen Windeler diese Besonderheit. „Transparenz in Sachen Arbeitsmethoden, -abläufe und -ergebnisse ist im IQWiG oberstes Gebot: Zum guten wissenschaftlichen Arbeiten gehört, dass andere unser Tun nachvollziehen und kritisch überprüfen können. Unsere Potenzialbewertungen sind aber Teil eines Verwaltungsverfahrens unter Federführung des G-BA und dürfen damit sogar innerhalb des Instituts nur den unmittelbar Beteiligten bekannt werden“, erläutert Jürgen Windeler.

Strenge Vorgaben

Die Verfahrensordnung sieht vor, dass das IQWiG erst dann eine Potenzialbewertung veröffentlichen darf, wenn der G-BA einer Methode ein Potenzial zuerkannt hat, daraufhin eine sogenannte Erprobungsrichtlinie für die Untersuchungs- oder Behandlungsmethode beschließt, sprich eine Studie anregt, und die Richtlinie in Kraft getreten ist. Im März 2017 war das erstmalig der Fall, knapp fünf Jahre nach Einführung der Erprobungsregelung (§ 137e SGB V).

Julia Kreis, Bereichsleiterin Potenzialbewertung

”

Aufgrund der strikten Verfahrensvorgaben ist es nicht möglich, Transparenz darüber herzustellen, warum für einige Methoden keine Erprobungsstudien anlaufen. Liegt der Grund darin, dass wir der Methode kein Potenzial zugesprochen haben? Oder weil bereits Studien laufen,



die Aufschluss über den Nutzen geben könnten? Oder sind die beantragenden Hersteller oder Anbieter von Methoden nicht bereit, sich an Studienkosten zu beteiligen? Das bleibt leider im Dunkeln. “

Potenzial- und § 137h-Bewertung: Ähnlich und doch so verschieden

	§ 137e	§ 137h
Initiatoren	Medizinprodukte (MP)-Hersteller und Anbieter	Krankenhäuser
Verfahren beruht auf Freiwilligkeit	Ja (Antragsverfahren)	Nein (Unterlagenpflicht, wenn Kriterien erfüllt sind)
Geheimhaltung	Ja	Nein
MP-Hersteller müssen sich an Studienkosten beteiligen	Ja, gegebenenfalls auch Anbieter	Ja

Näheres zu den § 137h-Bewertungen findet sich auf den beiden Folgeseiten 18 und 19.

Hintergründe bleiben im Dunkeln

Konsequenz des Verfahrens ist, dass das IQWiG selbst dann seinen Bericht nicht veröffentlichen darf, wenn es zu dem Schluss kommt, dass eine Methode den Patientinnen und Patienten erheblichen Schaden zufügen kann. „Für die Öffentlichkeit bleibt auf jeden Fall unklar, welche Methoden wir im Zuge des § 137e untersucht haben und warum für einige keine Studien angeregt werden“, so Jürgen Windeler. Die Bereitschaft zur Kostenübernahme bei der Erprobungsstudie ist nämlich gemäß § 137e eine weitere Voraussetzung für eine Erprobungsrichtlinie des G-BA. Sie liegt aber nicht immer im kommerziellen Interesse der Hersteller und Anbieter, und so bleibt manche potenziell nützliche Methode unerprobt.

Identisches Thema

Das Thema der beiden veröffentlichten Potenzialbewertungen ist übrigens identisch, die Inhalte sind es ebenfalls. Grund ist, dass der G-BA dem IQWiG zwei Aufträge erteilte, in denen es um dieselbe Methode ging, deren Potenzial gleich zwei Antragsteller bewertet wissen wollten. Das Thema lautet „magnetresonanzgesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie zur Behandlung des Uterusmyoms“.

🌐 WEBTIPPS

Informationen zu den beiden Potenzialbewertungen finden sich nach Eingabe der Projektnummern E14-04 und E14-05 im Stichwortfeld auf

iqwig.de > Projekte & Ergebnisse > Publikationen > IQWiG-Berichte

Informationen des G-BA zur Erprobungsrichtlinie finden sich hier: g-ba.de > Beschlüsse > Methodenbewertung > Erprobung Magnetresonanztomografie-gesteuerte hochfokussierte [...]

Hochrisiko-Medizinprodukte: In sechs von acht Fällen kein Potenzial

§ 137h

Das IQWiG hat die ersten Methoden nach § 137h bewertet,
in denen besonders invasive Medizinprodukte zum Einsatz kommen.

Seit 2015 ist der Weg zur regelhaften Bewertung einer schmalen Palette von Medizinprodukten gesetzlich geebnet: Das GKV-Versorgungsstärkungsgesetz (GKV-VSG) ergänzte das Sozialgesetzbuch V (SGB V) um den § 137h. Seitdem ist vorgegeben, dass Methoden, bei denen Medizinprodukte hoher Risikoklasse zum Einsatz kommen, daraufhin zu bewerten sind, ob sie einen Nutzen oder zumindest ein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative aufweisen. Voraussetzung ist, dass eine Klinik erstmalig eine Anfrage auf zusätzliches Entgelt an das Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) stellt und dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) Informationen darüber übermittelt. Der G-BA muss dann prüfen, ob die Methoden besonders invasiv sind und auf einem neuen theoretisch-wissenschaftlichen Konzept beruhen. Ist das der Fall, beauftragt der G-BA das IQWiG mit einer Bewertung des wissenschaftlichen Erkenntnismaterials, das das Krankenhaus einreichen musste und das andere Kliniken sowie der Hersteller eventuell noch ergänzt haben.

Keine Geheimhaltungspflicht

Im Gegensatz zum Verfahren nach § 137e, bei dem das IQWiG seine Potenzialbewertungen nur veröffentlichen darf, wenn der G-BA eine Erprobungsrichtlinie beschlossen hat (siehe Seite 16), unterliegen die Bewertungen von Methoden, bei denen Medizinprodukte hoher Risikoklasse zum Einsatz kommen, nach § 137h keiner Geheimhaltungspflicht.

Acht § 137h-Bewertungen abgeschlossen

Das IQWiG hat im Januar 2017 erstmalig acht solcher Bewertungen abgeschlossen. Es untersuchte die gezielte Lungen-denervierung bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) sowie den ultraschallgesteuerten hochintensiven fokussierten Ultraschall (USgHIFU) für gleich sieben Indikationen: die Behandlung von Endometriosen und Myomen des Uterus, von Pankreastumoren, primären und sekundären Lebertumoren sowie primären und sekundären Knochenmalignomen, wenn eine Operation nicht infrage kommt. Nur bei zwei Anwendungsgebieten – Uterusmyome und primäre Lebertumoren – konnte das Institut ein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative erkennen.

Wirkprinzip allein reicht nicht

Bei den übrigen sechs Bewertungen war aus den eingereichten Unterlagen kein Potenzial ableitbar. Hier lag zwar ein plausibles Wirkprinzip vor, doch reicht dies allein nicht aus, um einer Methode ein Potenzial zuzuerkennen. Laut Gesetzesbegründung kann sich ein Potenzial etwa daraus ergeben, „dass die Methode aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patienten nicht erfolgreiche Methoden ersetzt werden können.“

Zweimal „Ja“, sechsmal „Nein“

Bei den beiden Indikationen, für die das IQWiG ein Potenzial sieht, konnten die Kliniken die vom Gesetzgeber beschriebenen Erkenntnisse vorweisen. Denn zur Behandlung der Uterusmyome gibt es positive Ergebnisse aus einer nicht randomisierten und einer randomisierten kontrollierten Studie. Bei den primären Leberkarzinomen deuten zwei vergleichende Studien ebenfalls auf positive Effekte hin. In beiden Fällen ist eine Erprobungsstudie grundsätzlich möglich, um weitere Evidenz zu generieren.

Stefan Lange, Stellvertretender Institutsleiter

„Ein plausibles Wirkprinzip reicht allein nicht aus, um einer Methode ein Potenzial zuzuerkennen. Zusätzliche Erkenntnisse, sprich belastbare Studien, sind dafür notwendig.“



Bei den sechs übrigen Bewertungen bestand die übermittelte Evidenz dagegen überwiegend aus Fallserien, die kaum Aufschluss über den potenziellen Nutzen oder Schaden der Methoden gaben. Für eine Indikation wurden gar keine Daten mitgeteilt.

Der G-BA schloss sich den Bewertungen des IQWiG an und startete für die beiden Methoden mit Potenzial die Beratungen über Erprobungsstudien.

Bringschuld statt Holschuld

Bei Bewertungen nach § 137h SGB V sucht das IQWiG nicht selbst nach Studien. Vielmehr müssen die anfragenden Krankenhäuser anhand nachvollziehbarer Daten darlegen, dass es ein Potenzial gibt. „Wenn sie das tun, stehen ihre Chancen gut“, betont Institutsleiter Jürgen Windeler. „Die beiden Fälle, in denen wir dem ultraschallgesteuerten hochintensiven fokussierten Ultraschall ein Potenzial bescheinigt haben, zeigen ja, dass man auch auf der Basis weniger und methodisch schwächerer Studien zu einem vorläufigen positiven Ergebnis kommen kann – auch wenn die Daten nicht ausreichen, um den Nutzen bereits als belegt anzusehen.“

Weder Pflaster noch Windeln

Dass Methoden in der Versorgung bereits angewendet werden, obwohl kaum mehr als tierexperimentelle Studien vorhanden sind, sieht Windeler mit Besorgnis. „Wir beharren ja nicht aus bürokratischer Spitzfindigkeit auf aussagefähigen klinischen Studien: Ohne sie lässt sich der potenzielle Nutzen und Schaden für die Patienten einfach nicht beurteilen. Und wir reden hier nicht über Pflaster oder Windeln, sondern über Hochrisikoprodukte, bei denen Nerven irreversibel gekappt oder Organe mit enormer Energie beschallt werden.“

WEBTIPPS

Näheres findet sich nach Eingabe der Projektnummer im Stichwortfeld unter

iqwig.de > Projekte & Ergebnisse > Publikationen
Gezielte Lungendenergieabgabe bei COPD (H16-01)
USgHIFU bei Endometriose des Uterus (H16-02A)
USgHIFU bei Uterusmyomen (H16-02B)
USgHIFU bei Pankreastumoren (H16-02C)
USgHIFU bei primären Lebertumoren (H16-02D)
USgHIFU bei sekundären Lebertumoren (H16-02E)
USgHIFU bei primären Knochenmalignomen (H16-02F)
USgHIFU bei sekundären Knochenmalignomen (H16-02G)

Weitere Informationen des G-BA unter
g-ba.de > Presse > Themenschwerpunkte > Methoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse

Neue Aufgaben – neue Methoden

Die Arbeit an der Version 5.0 des IQWiG-Methodenpapiers ist abgeschlossen. Neue Aufgaben wie der ThemenCheck Medizin und die Bewertung von Medizinprodukten hoher Risikoklassen machten unter anderem die Ergänzung der bisher gültigen Version 4.2 notwendig.

Gleichzeitig überarbeitete das IQWiG zahlreiche Passagen, teilweise ganze Kapitel, und brachte sie auf den neuesten wissenschaftlichen Stand. Interessierte Personen und Institutionen konnten von Anfang Dezember 2016 bis Ende Januar 2017 Stellungnahmen zu den inhaltlichen Aktualisierungen und Ergänzungen abgeben. Bis Juli 2017 sichtete und würdigte das IQWiG die 34 Stellungnahmen, die insgesamt 191 Seiten umfassten. Die wissenschaftliche Erörterung hatte bereits am 22. März 2017 mit 55 Personen stattgefunden, davon 41 Externe und 14 IQWiG-Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Die Version 5.0 soll im Juli 2017 online gehen.

Ralf Bender, Ressortleiter Medizinische Biometrie und Koordinator der Überarbeitungen des Methodenpapiers

„Die Fortentwicklung unseres Methodenpapiers ist außerordentlich wichtig für die Institutsarbeit. Nach sechs Updates beinhaltet das Methodenpapier deutlich mehr Details: Umfasste die Version 1.0 noch 95 Seiten, so sind wir mittlerweile mit der Version 5.0 bei knapp 270 Seiten. Durch das öffentliche Stellungnahmeverfahren mit wissenschaftlicher Erörterung sowie Dokumentation und Würdigung der Anhörung ist der Update-Prozess zeit- und ressourcenaufwändig. Aber der Aufwand lohnt sich: Die Allgemeinen Methoden des Instituts werden immer besser – mehr Qualität in Struktur, Inhalt, Form und Detail.“



Die „Allgemeinen Methoden“ fassen die wissenschaftlichen Standards zusammen, die das Institut verwendet. Regelmäßig überarbeitet das Institut sein Methoden-Handbuch. Beispielsweise wenn es weitere gesetzliche Aufgaben erhalten hat, passt es seine Methoden-Standards an oder entwickelt sie weiter. Aktualisierungen nimmt es immer wieder vor: Teils geschieht dies in kleineren Schritten, teils handelt es sich um grundlegende Überarbeitungen, wie sie sich nun auch in der neuen Versionsnummer 5.0 niederschlagen.

Neues Kapitel zum ThemenCheck Medizin

Einer der Anlässe für die grundlegende Überarbeitung war die neue Aufgabe, die das Institut mit dem 2015 in Kraft getretenen GKV-Versorgungsstärkungsgesetz übernommen hat: Nach § 139b Absatz 5 des Sozialgesetzbuchs V können Bürgerinnen und Bürger ihre Fragen an die Wissenschaft stellen und Vorschläge für Bewertungen von Untersuchungs- und Behandlungsverfahren beim IQWiG einreichen. Das Institut wählt aus diesen Vorschlägen Themen aus, die für die Versorgung von besonderer Bedeutung sind. Diese bearbeitet es in Form von Health-Technology-Assessment (HTA)-Berichten mithilfe externer Sachverständiger. Im neuen Abschnitt 2.1.10 und im neuen Kapitel 6 der Allgemeinen Methoden wird der Prozess von der Themeneingabe bis zur Berichterstellung beschrieben (siehe Seite 4).

Bewertung von Medizinprodukten hoher Risikoklassen

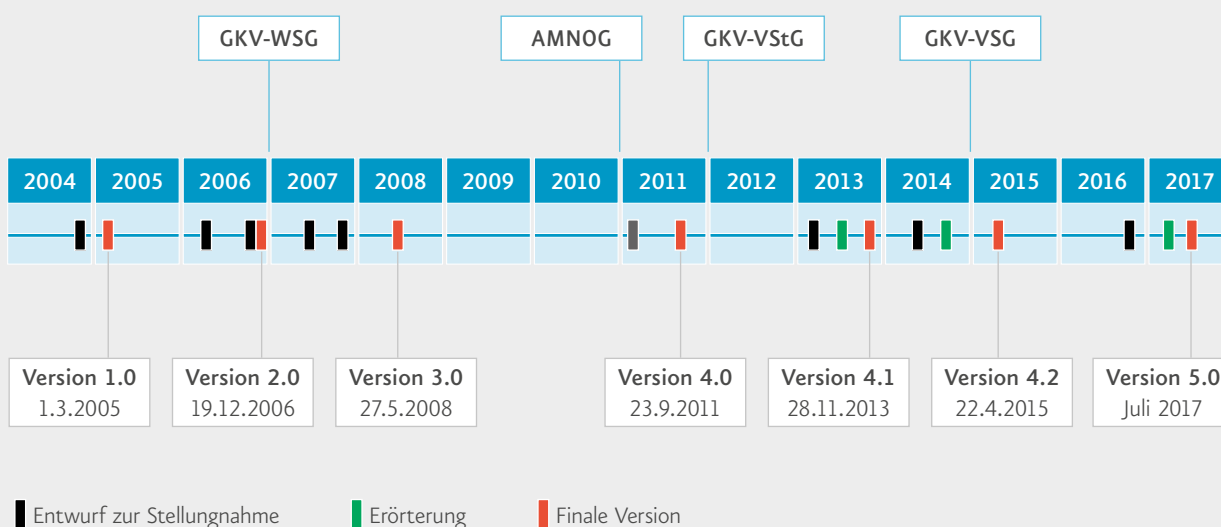
Ebenfalls ergänzte das GKV-Versorgungsstärkungsgesetz das Sozialgesetzbuch V um den § 137h. Danach kann das IQWiG vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) mit der Bewertung von Methoden beauftragt werden, bei denen Medizinprodukte hoher Risikoklasse eine maßgebliche Rolle spielen. Diese Bewertungen behandelt der neue Abschnitt 2.1.6 und

auch verschiedene Passagen im Kapitel 3 „Nutzenbewertungen medizinischer Interventionen“. Der Ablauf entspricht im Wesentlichen der Potenzialbewertung nach § 137e, die bereits in Version 4.2 der Allgemeinen Methoden beschrieben war. Wesentlicher Unterschied: Bei den 137h-Bewertungen sind weder die Themen noch die zentralen Unterlagen vertraulich. Basis der 137h-Bewertung von Nutzen, Schaden und Potenzial einer neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethode (NUB),

die maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts hoher Risikoklasse beruht, sind die Unterlagen, die ein Krankenhaus dem G-BA zur Verfügung stellt – gegebenenfalls ergänzt um weitere Unterlagen anderer Krankenhäuser und der betroffenen Medizinproduktehersteller. Da der G-BA gesetzlich verpflichtet ist, innerhalb von drei Monaten über Nutzen oder Potenzial zu entscheiden, muss das Institut seine Bewertungen innerhalb von nur sechs Wochen erstellen.

Stetig aktualisiert – die wissenschaftlichen Methoden des IQWiG

Gesetz	Auswirkung auf IQWiG-Methoden
GKV-WSG: Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung	■ Methoden für Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln (§ 35b, SGB V)
AMNOG: Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes	■ Methoden für frühe Nutzenbewertung von Arzneimitteln (§ 35a SGB V)
GKV-VStG: Gesetz zur Verbesserung der Versorgungsstrukturen in der gesetzlichen Krankenversicherung	■ Methoden für Potenzialbewertung (§ 137e SGB V)
GKV-VSG: Gesetz zur Stärkung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung	■ Bewertung von Medizinprodukten hoher Risikoklassen (§ 137h SGB V) ■ HTA-Berichte aufgrund der Vorschläge interessierter Einzelpersonen: ThemenCheck Medizin (§ 139b SGB V)



GKV-WSG = GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz
AMNOG = Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz

GKV-VStG = GKV-Versorgungsstrukturgesetz
GKV-VSG = GKV-Versorgungsstärkungsgesetz

Quelle: IQWiG 2017

Grundlegende Überarbeitung ganzer Kapitel

Grundlegend überarbeitete das IQWiG die Teile zu Leitliniensynopsen und Versorgungsanalyse (Kapitel 5), zu den Gesundheitsinformationen (Kapitel 7) und zur Informationsbeschaffung (Kapitel 8). Beispielsweise sind die im Institut angewandten Strategien zur Informationsbeschaffung nun klarer benannt und voneinander abgegrenzt: Unterschieden wird jetzt zwischen umfassender und fokussierter Informationsbeschaffung sowie orientierender Recherche.

Weitere Änderungen

Zudem ergänzte das Institut die Abschnitte zur Einbindung von Betroffenen (2.2.1), zur wissenschaftlichen Beratung von Studiensponsoren (2.2.7) und zum Umgang mit abhängigen Daten (9.3.13). Auch das 3. Kapitel zur Nutzenbewertung

medizinischer Interventionen haben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erweitert und geändert, etwa zu Überdiagnosen oder zur Potenzialbewertung. Im 9. Kapitel zur Informationsbewertung aktualisierten sie unter anderem die Abschnitte zum Verzerrungspotenzial, zu Subgruppenanalysen, zu Metaanalysen, zu indirekten Vergleichen und zu qualitativen Methoden. Wichtige Änderungen in diesem Kapitel betreffen das Signifikanzniveau für Interaktions- und Heterogenitätstests sowie die Verwendung der Knapp-Hartung-Methode für Metaanalysen mit zufälligen Effekten.

Einen Überblick über alle wesentlichen Änderungen gibt die Liste „Was ist neu?“ auf Seite 23.

🌐 WEBTIPP

Weiterführende Informationen unter:
iqwig.de > Methoden > Methodenpapier

Stellungnahmen - ja gern!

Doch für zahlreiche Vorschläge ist das IQWiG leider der falsche Adressat. Ein Kommentar von Jürgen Windeler.

Bei jeder Aktualisierung unseres Methodenpapiers warten wir gespannt auf die externen Stellungnahmen. Gingen erstmalig zum Jahreswechsel 2004/2005 rund 14 ein, so waren es 2017 mit 34 bereits doppelt so viele. Das ist gut so. Doch der Aufwand, konstruktive Stellungnahmen zu trennen von denen, die keine verwertbaren neuen Aspekte liefern, steigt kontinuierlich. Warum? Im Wesentlichen liegt das an zwei Gründen:

Erstens: In vielen Stellungnahmen haben wir Forderungen und Wünsche gelesen, die man eigentlich besser nach Berlin hätte schicken sollen: in die Wegelystraße 8 zum Gemeinsamen Bundesausschuss oder in die Friedrichstraße 108, wo das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) sitzt. Denn wenn Forderungen in Stellungnahmen eine gesetzliche Regelung oder die Verfahrensordnung des G-BA betreffen, ist das IQWiG der falsche Adressat. So ist es beispielsweise bei den Vertraulichkeitsregelungen zu den Potenzialbewertungen: Hier hat das IQWiG keinerlei Ermessensspielraum, was es wann veröffentlichen darf. Darüber gibt § 137e jedem Auskunft, der das Sozialgesetzbuch V aufschlägt.

Zweitens: Zahlreich waren in den Stellungnahmen Forderungen nach ausgedehnten Möglichkeiten zur Beteiligung an Bewertungsprozessen des IQWiG; und dies in allen denkbaren Varianten: vor, während und nach den Bewertungen. Wir haben im Institut in der Vergangenheit immer wieder diskutiert, wie wir unsere Prozesse verbessern können. Unter anderem weil uns kürzere Fristen gesetzt wurden, an die wir Abläufe anpassen mussten. Wir haben erwogen, ob wir Stellungnahmeverfahren verkürzen, um Fristen besser einhalten zu können. Aber wir haben uns in allen Fällen dagegen entschieden: Denn das IQWiG nimmt die Beteiligung an seinen Bewertungsprozessen ernst - ob es die Mitarbeit externer Sachverständiger ist oder ob es seine etablierten Stellungnahmeverfahren sind.

Andererseits werden wir die Beteiligung aber auch nicht ausbauen können. Denn in regelmäßigen Abständen wird der Vorwurf laut, die Verfahren des IQWiG dauerten zu lang; teilweise von denselben Akteuren, die gern mehr Beteiligungsmöglichkeiten einklagen. Was denn nun? Kürzere Bewertungszeiten oder ausgedehnte Beteiligungsmöglichkeiten? Am besten wir bewegen uns weiterhin in der Mitte zwischen beiden Forderungen.

Was ist neu?

In der Version 5.0 hat das IQWiG im Vergleich zur Version 4.2 seiner „Allgemeinen Methoden“ vom 22.04.2015 kleinere Fehler beseitigt und redaktionell bearbeitet. Folgende inhaltliche Änderungen gab es:

- Ergänzungen zu HTA-Berichten gemäß § 139b Absatz 5 SGB V in Abschnitt 1.1
- Verzicht auf die regelhafte Neuveröffentlichung des Berichtsplans nach einer Anhörung, wenn keine Änderung des geplanten methodischen Vorgehens nötig war, sowie Ergänzung der Variante der Berichterstellung ohne Anhörung zum Berichtsplan in bestimmten Fällen in Abschnitt 2.1.1
- Ergänzungen zu den Bewertungen gemäß § 137h SGB V in den Abschnitten 2.1, 3.4, 3.8 und Kapitel 8
- Ergänzung des Abschnitts 2.1.6 zu den Bewertungen gemäß § 137h SGB V
- Ergänzung des Abschnitts 2.1.10 zu HTA-Berichten gemäß § 139b Absatz 5 SGB V
- Ergänzung des Abschnitts 2.2.1 über die Einbindung von Betroffenen bei der Erstellung von IQWiG-Produkten
- Verschiebung der Anmerkungen zum Stellungnahmeverfahren von Abschnitt 2.1.1 in den neuen Abschnitt 2.2.5
- Ergänzung des Abschnitts 2.2.7 über die wissenschaftliche Beratung von Studiensponsoren
- Ergänzung in Abschnitt 3.1.4 zu Belegen aus einer Studie
- Ergänzung in Abschnitt 3.5 zur Nutzenbewertung diagnostischer Tests
- Ergänzung in Abschnitt 3.6 zur Erfassung von Überdiagnosen
- Ergänzung in Abschnitt 3.8 zu den Grundsätzen der Bewertung hinsichtlich der Feststellung eines Potenzials
- grundlegende Überarbeitung von Kapitel 5 zu Leitliniensynopsen und zur Versorgungsanalyse
- Ergänzung des Kapitels 6 über HTA-Berichte gemäß § 139b Absatz 5 SGB V
- grundlegende Überarbeitung von Kapitel 7 über Gesundheitsinformationen
- grundlegende Überarbeitung von Kapitel 8 zur Informationsbeschaffung
- Aktualisierung des Abschnitts 9.1.4 zu Aspekten der Bewertung des Verzerrungspotenzials
- Zusammenführung und Aktualisierung der vorherigen Abschnitte zu Subgruppenanalysen zum neuen Abschnitt 9.3.10
- Aktualisierung des Abschnitts 9.3.8 zu Metaanalysen
- Aktualisierung des Abschnitts 9.3.9 zu indirekten Vergleichen
- Ergänzung des Abschnitts 9.3.13 zu abhängigen Daten
- Aktualisierung des Abschnitts 9.4 zu qualitativen Methoden



Regorafenib: Ein Beispiel aus dem IQWiG-Alltag

**Nachgereichte Daten der Hersteller offenbarten:
Negative Effekte wiegen Überlebensvorteil auf.**

Zwei Dossierbewertungen mit zwei Stellungnahmeverfahren sowie zwei Addenda: Das ist die Bilanz der frühen Nutzenbewertung des Krebsmedikaments Regorafenib. Beharrlich hatte das IQWiG darauf gepocht, angemessenes Datenmaterial für seine Bewertungen zu erhalten. Erst als der Hersteller die notwendigen Auswertungen vorgelegt hatte, zeigte sich: Negative Effekte wiegen den Überlebensvorteil auf.

Keine sachgerechten Daten zur Lebensqualität

Regorafenib (Handelsname Stivarga) ist seit 2013 für Erwachsene mit metastasiertem Darmkrebs zugelassen, bei denen die bisherigen Behandlungsalternativen nicht mehr wirken oder für die diese Alternativen nicht geeignet sind. In zwei Nutzenbewertungen hatte das IQWiG dem Wirkstoff Ende 2013 und Ende 2015 einen Anhaltspunkt für einen nur geringen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zuerkannt, denn ein Überlebensvorteil ging mit häufigeren schweren Nebenwirkungen einher. Das IQWiG hatte in diesen Bewertungen ebenfalls bemängelt, dass der Hersteller die Daten zu patientenberichteten Endpunkten (Symptome und Lebensqualität) jeweils nicht sachgerecht ausgewertet hatte.

Thomas Kaiser, Ressortleiter
Arzneimittelbewertung

„Hätten wir nicht beharrlich nachgefragt und auf die Einhaltung der Standards gepocht, hätten wir diese Daten nicht in die Bewertung einbeziehen können. So erhielten wir Daten, die Nachteile des Arzneimittels offenbaren – und die sonst nicht öffentlich geworden wären. Denn weder in der Publikation der Studie noch in der Fachinformation zu Regorafenib werden diese Nachteile beschrieben.“



Erst im Stellungnahmeverfahren nach der zweiten Dossierbewertung 2015 hatte der pharmazeutische Unternehmer brauchbare Analysen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zu Symptomen vorgelegt. Daraufhin hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung, einem sogenannten Addendum, beauftragt. Darin kam das IQWiG zu dem Ergebnis, dass ein Zusatznutzen des Wirkstoffs gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, in dem Fall „Best supportive Care“ (BSC), nicht mehr belegt ist. Warum?

Ergebnisse aus der Zulassungsstudie

Regorafenib vs. Placebo: Gesundheitsbezogene Lebensqualität

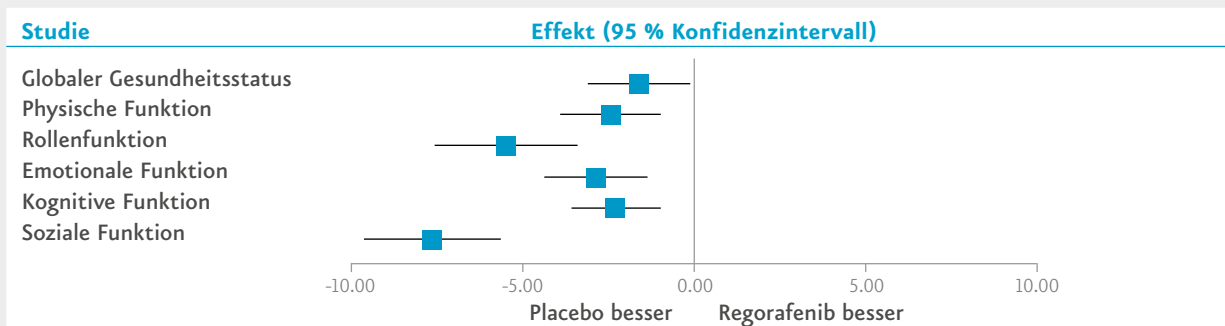


Abbildung 1: Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität aus der Zulassungsstudie CORRECT – berechnet durch den Hersteller (Mittelwertdifferenz, ohne Relevanzgrenze, vergleiche Abbildung 2 und 3).

Relevanzbewertung durch den Hersteller (unangemessene Methodik)

Regorafenib vs. Placebo: Gesundheitsbezogene Lebensqualität

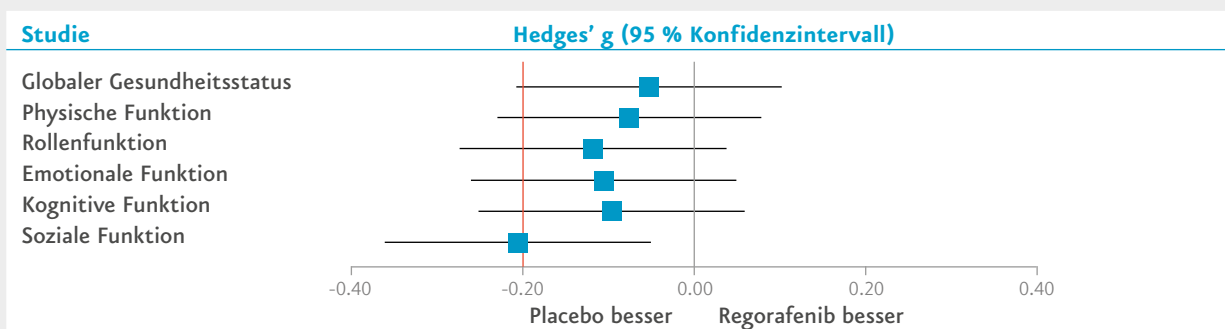


Abbildung 2: Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität aus der CORRECT-Studie – berechnet durch den Hersteller mithilfe der standardisierten Mittelwertdifferenz. Aufgrund der unangemessenen Methodik sind die so ermittelten Ergebnisse inkonsistent zur in Abbildung 1 gezeigten Primäranalyse: Bei 5 der 6 Dimensionen ist das Ergebnis nicht mehr statistisch signifikant. Rote Linie: Relevanzgrenze (0,2 Standardabweichungen).

Relevanzbewertung durch das IQWiG (angemessene Methodik)

Regorafenib vs. Placebo: Gesundheitsbezogene Lebensqualität

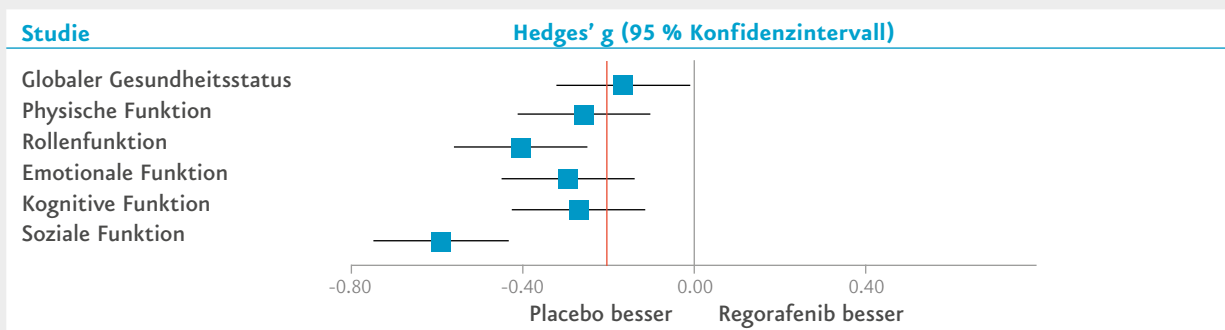


Abbildung 3: Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität aus der CORRECT-Studie – berechnet durch das IQWiG mithilfe der standardisierten Mittelwertdifferenz. Die Ergebnisse sind zur Primäranalyse (Abbildung 1) konsistent. Rote Linie: Relevanzgrenze (0,2 Standardabweichungen).

Quelle: IQWiG 2016

Inadäquate Auswertung der Daten

Der Hersteller hatte im Dossier 2013 in seiner Stellungnahme zur ersten Dossierbewertung des IQWiG und auch im Folge-Dossier 2015 jeweils inadäquate Auswertungen der Daten zu gesundheitsbezogener Lebensqualität und den Symptomen vorgelegt. Unter anderem hatte er im Jahr 2013 fehlende Werte, die beispielsweise durch nicht ausgefüllte Fragebögen bedingt waren, nicht angemessen berücksichtigt. Im Dossier 2015 hatte er dann Vorgaben des Handbuchs zum Fragebogen, mit dem die Daten erhoben wurden, missachtet, obwohl er diese im vorherigen Verfahren noch berücksichtigt hatte. In seiner Stellungnahme zur zweiten Dossierbewertung 2015 legte der Hersteller eine erneute Auswertung vor, bei der er sowohl fehlende Werte als auch die Vorgaben des Handbuchs angemessen berücksichtigt hatte. Diese zeigten für alle sechs Lebensqualitätsdimensionen einen statistisch signifikanten Nachteil zu Ungunsten von Regorafenib (siehe Abbildung 1, Seite 25). Die darauf aufbauende Auswertung zur Frage, ob der Nachteil von Regorafenib jeweils eine relevante Größenordnung hatte, war allerdings unangemessen (siehe Abbildung 2, Seite 25). Die vorgelegten Daten ermöglichten aber dem IQWiG eine eigene Analyse.

Dabei zeigte sich für zwei der sechs Dimensionen – für die Rollenfunktion (Aktivitäten des täglichen Lebens) und soziale Funktion (Familienleben, soziale Eingebundenheit) – ein nicht nur statistisch signifikantes, sondern auch relevantes Ergebnis zum Nachteil von Regorafenib (siehe Abbildung 3, Seite 25). Ein analoges Bild ergab sich für die erhobenen patientenberichteten Symptome.



Negative Effekte auf die Lebensqualität offenbart

Durch die neuen Analysen ergaben sich zusätzliche negative Effekte von Regorafenib im Bereich der Lebensqualität. In der Gesamtschau wogen die negativen Effekte den Vorteil bei der Gesamtmortalität auf und erstmalig kamen G-BA und IQWiG zu dem Ergebnis, dass trotz Überlebensvorteil kein Zusatznutzen erkennbar ist.

🌐 WEBTIPP

Informationen zur Bewertung von Regorafenib durch das IQWiG finden sich nach Eingabe der Projektnummern A16-06, A15-43 oder A13-37 im Stichwortfeld auf iqwig.de > Projekte & Ergebnisse > Publikationen > IQWiG-Berichte

Neues Modell: „Lebende“ Publikation einer klinischen Studie

Die Transparenz von Studienergebnissen ist seit drei Jahrzehnten in der Diskussion. Doch das Problem besteht fort. Für Beate Wieseler vom IQWiG ist klar: „Lebende Berichterstattung“ bietet eine Lösungsalternative.

Frau Wieseler, seit Jahren setzen Sie sich vehement für Studientransparenz ein. Nun haben Sie die Diskussion um eine alternative Form der Studienpublikation noch einmal angestoßen. „Lebend“ und nicht „starr“ sollte publiziert werden. Was heißt dies?

Das heißt, dass Informationen zu einer Studie immer dann veröffentlicht werden, wenn sie entstehen. Die Studienplanung wird also vor Beginn der Studie veröffentlicht, die Studienergebnisse, sobald die Studie abgeschlossen ist, und weitere Analysen unter Verwendung der Ergebnisse (z. B. systematische Reviews), sobald sie verfügbar sind. Die Publikation einer Studie ist damit nicht ein einzelnes Dokument, sondern eher eine vernetzte Sammlung von Informationsbausteinen zur Studie, die sich im Lauf der Zeit entwickelt.

Warum ist diese alternative Form der Studienpublikation wichtig?

Untersuchungen haben wiederholt belegt, dass das aktuell übliche Format – die Zeitschriftenpublikation – Studienplanung und -ergebnisse unzureichend wiedergibt und zudem die Möglichkeit der selektiven und damit verzerrenden Berichterstattung eröffnet. Um dem entgegenzuwirken, ist beispielsweise die frühe und vollständige Veröffentlichung der Studienplanung notwendig.

Wer würde davon profitieren?

Alle, die Entscheidungen auf Basis überprüfbarer Studienergebnisse treffen wollen.



Beate Wieseler,
Ressortleiterin Arzneimittelbewertung

Müssten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler Nachteile hinnehmen, die in Form lebender Publikation veröffentlichen?

Die kontinuierliche Veröffentlichung von Informationen im Verlauf der Studie ist sicherlich mit einem gewissen Aufwand verbunden. Auch gelten Zeitschriftenpublikationen bisher als wichtige „Währung“ im Verlauf einer Wissenschaftlerkarriere. Insofern müsste die Publikation von Studieninformationen im „leben-

den“ Format ebenfalls einen bedeutenden „Währungsstatus“ bei den entsprechenden Entscheidungsgremien erhalten. Auf der anderen Seite würden Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler für ihre Arbeit von einer solchen Transparenz von Studieninformationen auch profitieren. Denn durch diese Art der Datenpublikation wären alle, die in demselben Forschungsgebiet arbeiten, stets über die aktuellen Entwicklungen informiert. Auch über Irrwege als sehr wertvolle Information! Sind diese bekannt, lassen sie sich vermeiden und keiner muss sie ein zweites Mal betreten.

Unterm Strich betrachtet: Ist das Modell realistisch?

Ich denke, es ist logistisch und technisch umsetzbar – man muss es nur wollen.

...weiter auf Seite 28

Welche technischen Hürden sind noch zu bewältigen?

Sinnvoll wäre ein zentraler Speicherort für alle Studien. Darüber hinaus müssten einheitliche technische Standards definiert werden, damit die verfügbaren Daten auch sinnvoll weiterverarbeitet werden können. Aktuell werden verschiedene Modelle erarbeitet, beispielsweise innerhalb der OpenTrials-Initiative. Ebenso ist die Ergänzung des amerikanischen Registers ClinicalTrials.gov in der Diskussion. Welche Variante sich durchsetzt, wird sich zeigen.

WEBTIPPS

Weiteres über „lebendes“ Publizieren bei:

Wieseler B.: Das Ende der Zeitschriftenpublikation – ein neues Format für die Veröffentlichung klinischer Studien. ZEFQ 120, Februar 2017; 3-8

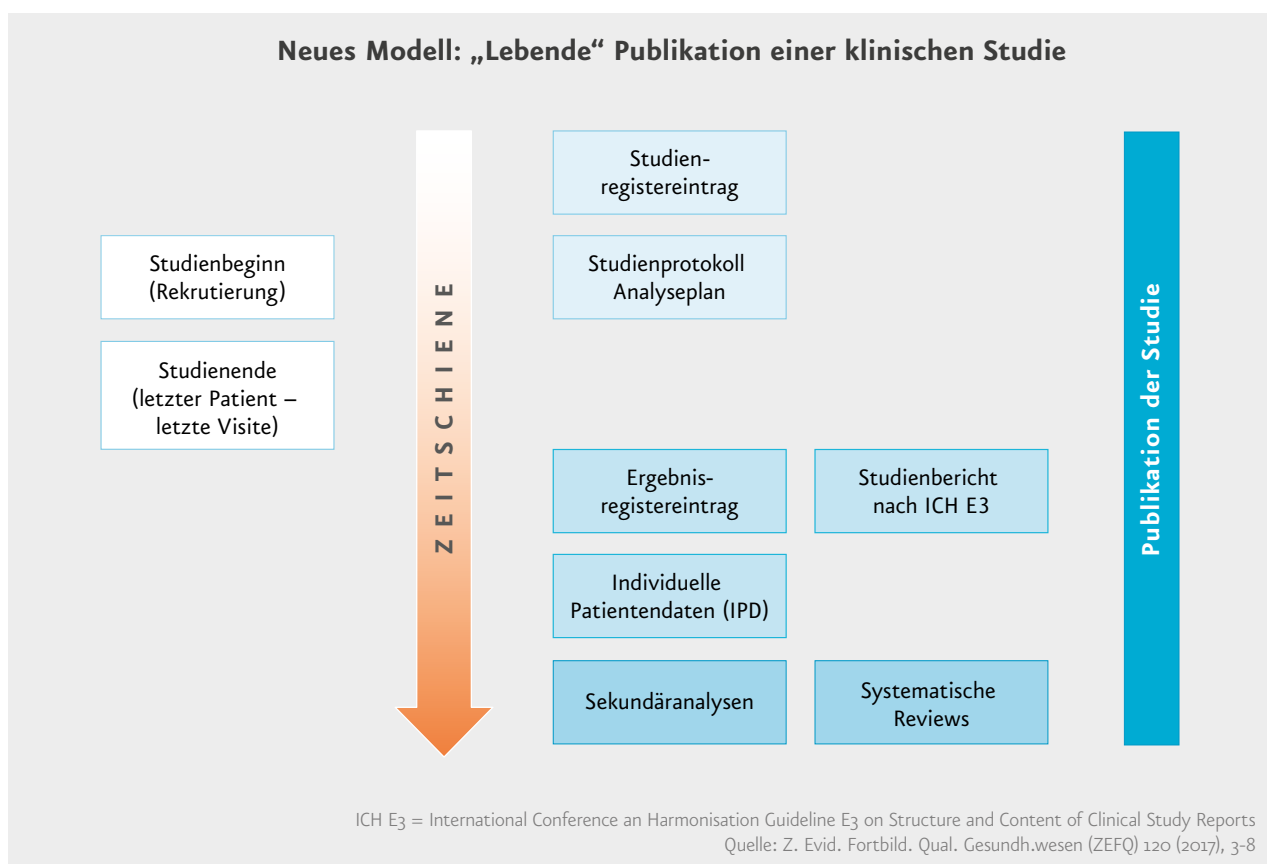
Im Web:

sciedirect.com/science/article/pii/S1865921716302422

Näheres zur OpenTrials-Initiative unter <https://opentrials.net/>

Details zur Ergänzung des amerikanischen Register clinicaltrials.gov finden sich hier:

<http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001946>



Ein Auf und Ab: Der Weg zur Datentransparenz

Für die Transparenz von Studiendaten setzt sich das IQWiG seit seiner Gründung immer wieder ein. Dabei erlebte es Erfolge, aber auch einige Rückschläge.

■ August 2005:

Der Verband forschender Pharma-Unternehmen (vfa) und das IQWiG regeln, in welcher Weise Hersteller umfangreiche Studiendaten für die Bewertungen des IQWiG übermitteln.

■ Januar 2007:

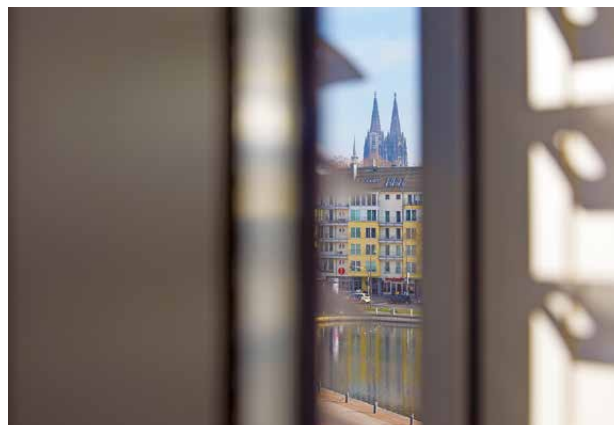
Auf Anfrage des IQWiG lehnt die European Medicines Agency (EMA) die Herausgabe von Studienberichten zu dem inhalativen Insulin Exubera mit der Begründung ab, es handele sich um Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse.

■ Juni 2009:

Der Fall Reboxetin: Das IQWiG wendet sich erstmalig an die Öffentlichkeit mit einem Bericht über seine vergeblichen Versuche, von der Firma Pfizer für die Nutzenbewertung des Antidepressivums Reboxetin alle verfügbaren Daten zu erhalten. Pfizer hatte nach mehrfachen Nachfragen nur 36 Prozent der vorhandenen Daten übermittelt. Aufgrund der in den Medien geführten Diskussion reicht der Hersteller Daten nach.

■ November 2010:

Mit der „Access to documents policy“ (Policy 0043) eröffnet die EMA die Möglichkeit, dass Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler auf Anfrage umfangreiche Studiendaten zu zugelassenen Arzneimitteln von der Behörde erhalten können.



■ Januar 2011:

Das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) tritt in Kraft. Das AMNOG-Verfahren bewirkt, dass weit mehr Studienergebnisse zu neuen Medikamenten öffentlich werden als bisher. Die neu geschaffenen gesetzlichen Regelungen zur Datentransparenz gehen über die anderer Länder hinaus.

■ November 2012:

In einem Workshop diskutiert die EMA den nächsten Schritt zur Datentransparenz: die proaktive Publikation der Studiendaten, die sie für Arzneimittelzulassungen erhalten hat. Im folgenden Jahr beteiligt sich das IQWiG intensiv an Arbeitsgruppen der EMA, die die Umsetzung dieses Plans erarbeiten.

■ Januar 2013:

Das IQWiG unterzeichnet die Petition der AllTrials-Initiative, die sich dafür einsetzt, dass alle Studien registriert werden und alle Daten dieser Studien auch verfügbar gemacht werden.

■ Oktober 2013:

Das Institut nimmt zum Entwurf des Leitfadens der EMA zur proaktiven Publikation von Studiendaten (Policy 0070) aus dem Juni 2013 Stellung. Damit unterstützt es das Vorhaben, Daten aus klinischen Studien zu veröffentlichen und Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern außerhalb der Zulassungsbehörde zugänglich zu machen.

■ April 2014:

Parallel zu den Diskussionen in der EMA verabschiedet das Europäische Parlament die „EU Clinical Trial Regulation“. Das Dokument stellt klar, dass Studienergebnisse keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse sind, und enthält weitgehende Regelungen zur Veröffentlichung von Studiendaten in einer öffentlich zugänglichen Datenbank. Nach aktueller Planung soll die Datenbank im Oktober 2018 zur Verfügung stehen.



■ Mai 2014:

Die EMA vollzieht einen Kurswechsel. Noch im Juni 2013 hatte sie sich im Entwurf ihres Leitfadens (Policy 0070) dazu verpflichtet, die Studiendaten umfänglich zugänglich zu machen, die sie im Zuge der Zulassungsverfahren erhalten hat. In ihrem Vorschlag für die finale Version des Leitfadens vom Mai 2014 sollten dagegen wissenschaftlich Interessierte die Daten nur noch am Bildschirm betrachten dürfen. Das Herunterladen, Speichern, Bearbeiten, Ablichten und Ausdrucken sowie die Weitergabe an Kollegen sollte untersagt sein. Dies hätte jede seriöse Auswertung der zumeist sehr umfangreichen Daten unmöglich gemacht. Das IQWiG reagiert darauf mit der Twitter-Kampagne #screenonly und protestierte in einer Stellungnahme gegen diese „Screen-only“-Regeln.

■ Oktober 2014:

Die EMA verabschiedet ihren Leitfaden zur proaktiven Publikation von Studiendaten (Policy 0070: Policy of publication access to clinical-trial data, in Kraft seit Januar 2015). Entgegen der Vorschläge vom Mai 2014 ist jetzt neben einem „Screen-only“-Zugriff auch ein uneingeschränkter Zugriff vorgesehen, der eine Bearbeitung der Daten ermöglicht. Im Oktober 2016 veröffentlicht die EMA die Studienberichte für die ersten zwei Arzneimittel, die unter die Regelung fallen, auf ihrer Internetseite.

■ Februar 2015:

Das IQWiG bezieht öffentlich Stellung zu einem Entwurf der EMA, in dem die Arzneimittelagentur das Geschäftsgeheimnis ihrer im Aufbau befindlichen Studiendatenbank gemäß „EU Clinical Trial Regulation“ weit auslegt und dadurch die Transparenz von Studiendaten erneut gefährdet.

Wo sind die Stellschrauben?

**Zu wenig relevante Studien entstehen in Deutschland. Aber warum?
Um diese Frage ging es beim IQWiG-Herbstsymposium 2016.**

Wer einen nüchternen Blick auf medizinische Abläufe und Interventionen wirft, kommt erstaunlich schnell zu der Einsicht, dass viele hoch relevante Fragen nicht beantwortet sind. Gleichzeitig ist festzustellen, dass Studien, die diese Fragen beantworten könnten, erst gar nicht zustande oder zum Abschluss kommen: Welches sind dafür die Gründe? Um diese Frage drehte sich das Herbstsymposium 2016 des IQWiG.



Anhand von nationalen und internationalen Beispielen, gelungenen und gescheiterten Studienprojekten, zeigten die Referentinnen und Referenten, welche Rahmenbedingungen notwendig sind, damit klinische Studien planmäßig laufen können. „Finanzierungsprobleme sind nicht der alleinige Grund für das Scheitern von Studien. Das zeigt uns die Prostatakrebs-Studie PREFERE. Hier lag das Geld quasi auf der Straße – die Studie scheiterte trotzdem. Aber was befördert Studien und was behindert sie?“, fragte Institutsleiter Jürgen Windeler einleitend.

Vom Ausland lernen

Zur Beantwortung lenkte Christian Ohmann vom European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN) den Blick ins Ausland. Im internationalen Vergleich gesehen belegt Deutschland einen vorderen Platz, was die Summe publizierter Studien angeht. Doch setze man die Anzahl der Publikationen ins Verhältnis zur Bevölkerungszahl, liege Deutschland auf dem 20. Platz, berichtete er Bezug nehmend auf eine Auswertung des Cochrane Central Register of Controlled Trials aus dem Jahr 2005. In dieser Auswertung nehme Dänemark hinter Schweden den zweiten Platz ein. Das verwundere nicht, denn Dänemark verfüge über Strukturen, die klinische Forschung begünstigten: Die Prinzipien der evidenzbasierten Medizin (EbM) seien in diesem skandinavischen Land schon lange etabliert.



Aus diesem Grund stoße klinische Forschung weit mehr auf allgemeine Akzeptanz als in Deutschland. Institutionen und Behörden identifizierten sich mit Forschungszielen und auch die Bevölkerung habe Vertrauen in klinische Forschung.

Studiendurchführende könnten auf eine exzellente Infrastruktur für klinische Forschung zurückgreifen. Unter anderem decke eine öffentliche Versicherung die Teilnahme an Studien ab. Interessierte und geeignete Studienteilnehmer ließen sich durch gut funktionierende Register ermitteln und auch die Nachverfolgung sei mithilfe der Register möglich. Das alles trage dazu bei, dass viele hoch qualifizierte Ärzte und Pflegekräfte mit internationalem Standard im Forschungsumfeld arbeiteten.

In Deutschland hingegen gebe es keinen Überblick, wer wo welche Studie durchführe. „Deutschland hat hier ein Problem.“ Dringend notwendig sei eine zentrale Datenerhebung zur Studiendurchführung und eine nationale Strategie zur Stärkung klinischer Forschung entwickelt in einer konzertierten Aktion aller Beteiligten. Dass dies möglich sei, mache Belgien vor. Über sein föderales unabhängiges Institut KCE (Belgian Health Care Knowledge Centre) starte es ein neues nationales Programm mit zehn bis 15 Millionen jährlicher Förderung für nicht kommerzielle klinische Studien, sogenannte Investigator Initiated Trials (IITs).



Keine Dopplung von Studien zu identischen Fragestellungen

Ein „Dorn im Auge“ ist Jörg Meerpohl, Co-Direktor von Cochrane Deutschland, die Tatsache, dass Studien aus Unwissenheit doppelt aufgelegt werden. „Sind Daten da, sollten Studien bearbeitete Fragen nicht erneut aufgreifen. Dies kann auf Kosten relevanter anderer Fragestellungen gehen“. Sein Lösungsvorschlag: Jeder Studie sollte ein systematisches Review (SR) vorgeschaltet sein, damit nicht bereits beantwortete Fragen erneut angegangen werden. SR sollten zum Standard jedes Studienstarts werden. So könne man dem „kollektiven Vergessen“ vorhandener Studien entgegenwirken.

„Negative and proud of it“

Und nicht nur ein vorgeschaltetes SR zeichne eine gute Studie aus. Ebenso sollten alle patientenrelevanten Endpunkte vollständig berichtet und – ganz wichtig – die Studie veröffentlicht werden. Beispielsweise seien von den 2000 bis 2002 in Freiburg von der dortigen Ethikkommission positiv begutachteten Studien acht bis zehn Jahre später nur 52 Prozent publiziert worden. Kämen Studien zu positiven Ergebnissen, sei die Chance dreimal so hoch, dass sie öffentlich werden. Hier forderte Meerpohl einen Kulturwandel: Nach dem Motto „Negative and proud of it“ sollten negative Ergebnisse genauso hoch im Ranking liegen wie positive. Insbesondere für die Folgeforschung sei dies relevant. Realisieren lasse sich auch dies nur über eine konzertierte Aktion aller Beteiligten.

Schleppende Rekrutierung

Warum kommt es in Deutschland immer wieder zum Abbruch von Studien? Anhand von acht Fallbeispielen illustrierte Franz Kohlhuber, Vorstandsmitglied Stiftung Deutsche Krebshilfe, Probleme bei der Umsetzung und Durchführung von Studien. „Häufiger Grund für den Studienabbruch ist immer wieder die verzögerte Rekrutierung.“

Rekrutierungsprobleme brachten auch die multizentrische Triple-A-Studie (= Aktionsbündnis Akute Atemnot) 15 Monate nach ihrem Start zum Scheitern. Felicitas Geier, Studienkoordinatorin am Klinikum Nürnberg, zeigte offen und selbstkritisch auf, welche Barrieren und Stolpersteine im Studienverlauf auftraten. Triple-A sollte Evidenz dafür generieren, welche Vorteile sich für Notfallpatienten mit akuter Atemnot ergeben, wenn der Notarzt schneller diagnostiziert und des-

halb die geeignete Therapie früher einsetzen kann. Geplant war, dass die Notärzte die Rekrutierung übernehmen sollten. „Doch sie waren nicht genügend eingebunden und fühlten sich so nicht dafür verantwortlich, Teilnehmerinnen und Teilnehmer zu gewinnen.“ Ein weiterer Grund für den Studienabbruch habe in dem scheinbar banalen Grund gelegen, dass Dokumente zur Aufklärung und Einverständniserklärung der Notfallpatientinnen und -patienten teilweise zu lang waren, um in dieser speziellen Versorgungssituation schnelle Orientierung zu bieten. Auch sei das eingewiesene Studienteam in der Notaufnahme nicht rund um die Uhr an sieben Tagen die Woche besetzt gewesen. Wertvolle Erfahrungen, die helfen können, eine Folgestudie direkt anders zu planen.

Wie die Triple-A-Studie konnte auch die SPACE-2-Studie das Rekrutierungsproblem nicht lösen. Ebenfalls randomisiert und multizentrisch angelegt, war sie ursprünglich dreiarmlig geplant. Wie Peter Ringleb, Leiter der Sektion Vaskuläre Neurologie an der Neurologischen Klinik Heidelberg, berichtete, ging es darum, drei Behandlungsoptionen bei einer Verkalkung der Halsschlagader zu vergleichen. Dafür sollten an etwa 100 Zentren 3500 Patientinnen und Patienten gewonnen werden. Die Rekrutierung lief schleppend, sodass man vom dreiarmligen in ein zweiarmliges Design wechselte. Doch das Problem bestand fort, sodass die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) ihre Förderung und damit die Studie vorzeitig beendete. „Die Fragestellung ist weiterhin aktuell und die Studie grundsätzlich sehr gut konzipiert. Auch ist die Studienleitung sehr erfahren und engagiert. Umso bedauerlicher ist es, dass die Umsetzung an den Realitäten in den deutschen Unikliniken zu scheitern scheint“, zitierte Ringleb das Absageschreiben der DFG.

Studienhemmende „Realitäten“

Wie der Heidelberger Neurologe weiter erläuterte, zählte zu dieser „Realität“, dass die Behandlung von Patientinnen und Patienten im konservativen Arm der SPACE-2-Studie den Kliniken einen „virtuellen Verlust“ von 5000 Euro pro Patient eingebracht hätte. Denn im Fallpauschalensystem bekämen Kliniken für Operationen und kathetergestützte Interventionen an der Halsschlagader 6000 Euro. Für die konservative Behandlung eines SPACE-2-Teilnehmers standen demgegenüber nur 1000 Euro über fünf Jahre zur Verfügung. Ein Blick ins Nachbarland Holland zeige, wie sich dieses Problem besser lösen lasse: Hier wurde die operative Entfernung eines Blutgerinnsels aus einem Blutgefäß (Thrombektomie) nur im Rahmen einer randomisierten Studie bezahlt. Die Thrombektomie war

ebenfalls Untersuchungsgegenstand von SPACE-2. Ein solcher Anreiz hätte sicherlich auch in Deutschland dazu geführt, so Ringleb, dass genügend Teilnehmerinnen und Teilnehmer für SPACE-2 hätten gefunden werden können.



Klinische Studien sind Mannschaftssport

„Ja, es findet in Deutschland zu wenig Forschung statt“, fasste auch Jürgen Grebe, wissenschaftlicher Leiter des Studienzentrums am Universitätsklinikum Düsseldorf zusammen. „Klinische Studien sind nun einmal ein Mannschaftssport“, doch für den Verwaltungsaufwand gebe es zu wenig Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Studien konkurrierten um Patienten. Studienprotokolle entsprächen oft nicht dem Klinikalltag, weshalb die Rekrutierung dann schleppend verlief. Und ganz wichtig: Für Ärzte und Durchführende fehlten die Anreize. Hinzu komme das Imageproblem der klinischen Forschung in Deutschland, noch geprägt durch die negativen Erfahrungen aus der Nazizeit.

Positivbeispiele

Wie eine Studie getragen durch hohes individuelles Engagement erfolgreich laufen kann, zeigte Anne Barzel, Koordinatorin der CIMT-Studie und stellvertretende Leiterin des Instituts für Allgemeinmedizin am Universitätsklinikum Eppendorf (UKE). CIMT steht für eine lerntherapeutisch-psychologische Therapie für Schlaganfallpatientinnen und -patienten von sechs Stunden Training täglich an zehn von 14 Tagen. Im Studienverlauf zeigte sich, dass solch zeitintensives Training auch im ambulanten Setting möglich ist. Erfolgsfaktoren waren unter anderem, dass Patienten, Therapeuten und Allgemeinpraxen hinter der Studie standen. Die Studiendurchführenden konnten Probleme bei einer Hotline abklären. „Die Sinnhaftigkeit ist wichtiger als die Honorarhöhe“, fasste Barzel ihre Erfahrungen zusammen.

„Richtige“ Fragestellung, „richtige“ Einschlusskriterien und schnelle Rekrutierung sind in den Augen von Daniel Böhringer, Leiter Klinische Studien an der Freiburger Universität-Augenklinik, die Erfolgsfaktoren für das Gelingen. Zusammen mit einer Studiengruppe führte er erfolgreich die multizentrische FANCY-Studie zur Hornhauttransplantation als größte randomisierte Studie in diesem Fachbereich durch. Förderlich für das Gelingen war unter anderem, so Böhringer, dass das medizinische Fachgebiet „vorderer Augenabschnitt“ klein ist und die Vertreterinnen und Vertreter sich untereinander kennen, sodass sie sich unkompliziert abstimmen konnten.

Kein Rekrutierungsproblem beklagte Klaus Weber, Leiter der Medical Operations des forschenden Pharmaunternehmens Janssen. Bei Zulassungsstudien bezahle Janssen den Aufwand der Ärzte gut. Bei anderen Studien zahle das Unternehmen nach Gebührenordnung, übernehme aber auch Fahrtkosten.

Fehlende Finanzausstattung

Von komplett anderen Rahmenbedingungen berichtete Annette Becker. Sie arbeitet als Professorin in der Allgemeinmedizinischen Abteilung der Philipps-Universität Marburg. Mangelnde Förderstrukturen verhinderten, dass eine Studie zur Opiatreduktion bei chronischen Schmerzpatientinnen und -patienten im ambulanten Setting starten konnte. Für eine Machbarkeitsstudie gab es keine Finanzmittel. Diese wäre notwendig gewesen, um die extrem komplexe Studiendurchführung mit geografisch weit verteilten Hausarztpraxen im Vorhinein abzuklären.

Wollen wir wissen?

„I would prefer not to know,“ so charakterisierte Jürgen Windeler die Situation klinischer Forschung in Deutschland – in Abwandlung der Worte „I would prefer not to“, die Herman Melville seine Kanzleischreiber-Figur Bartleby ständig wiederholen lässt. Wer sich die im internationalen Vergleich geringe Beteiligung deutscher Wissenschaftler an klinischen Studien genauer anschauet, gewinne den Eindruck, dass Wissen nicht gewünscht sei. Doch „I would prefer not to know“ könne keine Ausgangsposition für das deutsche Gesundheitswesen bleiben.

Anreize fehlen

„Internationale Beispiele zeigen, dass es beispielhafte Strukturen zur Unterstützung von Studien gibt, die in Deutschland fehlen. Wir benötigen Infrastruktur und Unterstützung für Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die Studien machen wollen“, fasste Windeler die Ergebnisse des Symposiums zusammen. Die Anreize für individuelle Forscher reichten nicht aus. Auch herrsche keine Transparenz, was an Fördermitteln mit welchem Ergebnis geflossen ist und was dem Patienten und der Versorgung letztendlich davon zu Gute gekommen ist. „Institutionen, die in Deutschland Studien fördern, scheinen das Schicksal ihrer Projekte nicht zu kennen. Die Kultur des Hingucken-Wollens scheint auch hier noch verbesserungsfähig zu sein“.

„Ideen für Deutschland mit seinem föderalen System sind gefragt, in welcher Weise sich Studien-Infrastruktur dauerhaft unterstützen lässt. Hier ist die Politik gefordert“, resümierte Stefan Lange, stellvertretender Institutsleiter im IQWiG, zum Abschluss des Symposiums.

🌐 WEBTIPP

Alle Vorträge des Herbstsymposiums finden sich auf iqwig.de > [Veranstaltungen](#) > [Herbst-Symposium](#) > [Symposium 2016](#)



Das Institut

iqWiG

Wissenschaftlich unabhängig

Als unabhängiges wissenschaftliches Institut untersucht das IQWiG Nutzen und Schaden von medizinischen Maßnahmen für Patientinnen und Patienten.

Über die Vor- und Nachteile von Untersuchungs- und Behandlungsverfahren informiert das IQWiG in Form von wissenschaftlichen Berichten und allgemein verständlichen Gesundheitsinformationen. Diese Informationen unterstützen Entscheidungsprozesse in Politik und Selbstverwaltung sowie in der Versorgung, auch im Arzt-Patienten-Gespräch. Auch weist es auf Wissenslücken in der Medizin hin, um gezielt Forschung in Gang zu setzen.

Gesetzlicher Rahmen

- Die Aufgaben des Instituts und seine Rechtsform sind seit 2004 im Sozialgesetzbuch (Fünftes Buch: Gesetzliche Krankenversicherung, SGB V) verankert. Sie wurden in weiteren Gesundheitsreformen angepasst und erweitert. Zu ihnen gehört die Bewertung von Diagnose- und Operationsverfahren, Arzneimitteln und Behandlungsleitlinien sowie Disease-Management-Programmen.
- Laut Gesetz können nur zwei Institutionen das IQWiG direkt beauftragen: zum einen der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA), das oberste Beschlussgremium der Selbstverwaltung im Gesundheitswesen, zum anderen das Bundesgesundheitsministerium (BMG).

WEBTIPPS

Näheres zu den gesetzlichen Rahmenbedingungen der IQWiG-Arbeit unter:

iqwig.de > Über uns > Aufgaben und Ziele > Gesetzliche Grundlagen

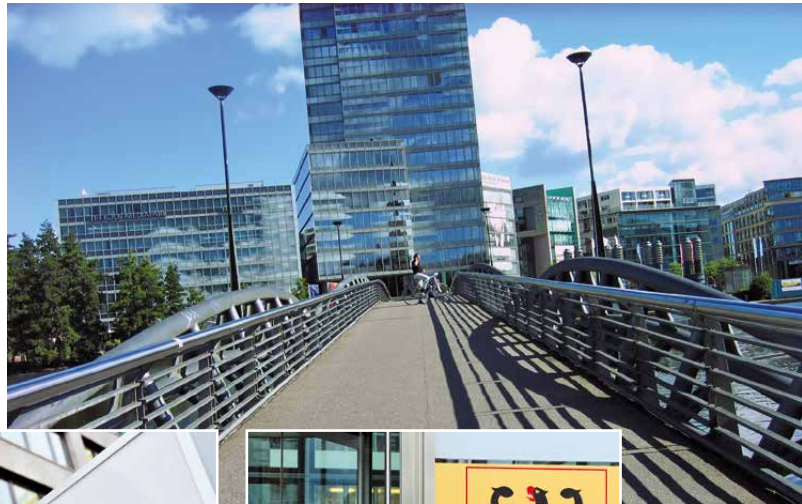
Näheres zu G-BA und BMG unter:

g-ba.de

bmg.bund.de

Einen kompakten Überblick bietet die Broschüre „Wir über uns – Das IQWiG stellt sich vor“ unter:

iqwig.de > Presse > Mediathek > Flyer, Jahresberichte und Broschüren



Personalbestand

Über 161 vollzeitäquivalente Stellen mit einer Arbeitszeit von 40 Stunden verfügte das IQWiG am 31.12.2016, das entsprach 202 Beschäftigten (inkl. studentischer Hilfskräfte, ruhender Beschäftigungsverhältnisse aufgrund von Elternzeiten und Teilzeitbeschäftigten).

Finanzen

Finanziert wird das Institut durch sogenannte Systemzuschläge (vgl. § 139c SGB V) für stationäre und ambulante medizinische Leistungen in der gesetzlichen Krankenversicherung. Diese setzen sich zusammen aus einem Zuschlag für jeden abzurechnenden Krankenhausfall (auch für Selbstzahler) sowie durch die zusätzliche Anhebung der Vergütung für die ambu-

lante vertragsärztliche und vertragszahnärztliche Versorgung. Der G-BA berechnet diesen Zuschlag jährlich neu. Er beinhaltet jeweils den Anteil für den G-BA, das IQWiG und das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTiG). Der G-BA zieht den Betrag ein und leitet ihn an das Institut weiter. Die Höhe des Systemzuschlags für das Jahr 2016 betrug (für G-BA, IQWiG und IQTiG gemeinsam) im stationären Sektor 1,63 Euro und im ambulanten Sektor rund 0,0485 Euro pro Fall.

🌐 WEBTIPP

Näheres zum Systemzuschlag unter:

iqwig.de > Über uns > Aufgaben und Ziele > Auftraggeber und Finanzierung

g-ba.de > Institution > Aufgabe [...] > Finanzierung/Systemzuschlag

Jahresabschlüsse

Der Jahresabschluss des Instituts lag 2016 bei rund 19,1 Millionen (exakt 19.144.289,89 Euro). Der im November 2016 verabschiedete Haushaltsplan für 2017 sieht aufgrund des gestiegenen Aufgabenvolumens eine Summe von 21.881.000 Euro vor.

Rechtsform

Rechtlich ist das IQWiG eine Einrichtung der Stiftung für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Es hat keine eigene Rechtspersönlichkeit und legt der ihm übergeordneten Stiftung regelmäßig Rechenschaft über seine Arbeit ab. Stiftungsrat und Stiftungsvorstand haben die Funktion von Aufsichtsorganen. Ein Kuratorium und ein wissenschaftlicher Beirat beraten das Institut. Der Finanzausschuss berät die Organe der Stiftung und die Institutsleitung. Er prüft den Haushaltsplan und den Jahresabschluss des Instituts.

🌐 WEBTIPP

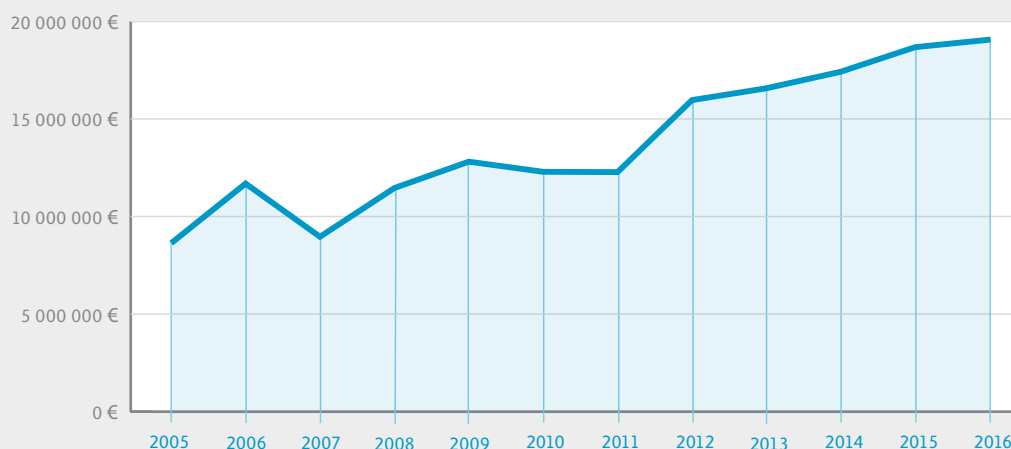
Die Satzung der Stiftung findet sich unter:

iqwig.de > Über uns > Aufgaben und Ziele > Gesetzliche Grundlagen

Alle Mitglieder der Organe und Gremien sind namentlich aufgeführt auf iqwig.de. Die aktuelle Besetzung von Stiftungsrat, Stiftungsvorstand, Finanzausschuss, Kuratorium und Wissenschaftlichem Beirat ist zu finden unter:

iqwig.de > Über uns > Struktur des Instituts > Organe und Gremien

Haushaltsvolumina 2005 bis 2016



Quelle: IQWiG 2016

Institutsstruktur

Gesetzliche Neuregelungen ließen das Aufgabenvolumen des Instituts ansteigen, zuletzt das im Juli 2015 in Kraft getretene GKV-Versorgungsstärkungsgesetz (GKV-VSG).

Die Folge: Seit Juli 2016 können Bürgerinnen und Bürger beim IQWiG medizinische Verfahren und Technologien vorschlagen, für die sie sich eine wissenschaftliche Prüfung wünschen. Zu diesem Zweck hat das IQWiG auf seiner Internetseite den eigenständigen Bereich ThemenCheck Medizin (themencheck-medizin.iqwig.de) eingerichtet (siehe Seite 4).

Institutsleitung

Die Leitung wird auf Vorschlag des Stiftungsrats vom Vorstand bestellt und vertritt das Institut sowohl gegenüber den Organen und Gremien der Stiftung als auch gegenüber den Auftraggebern und der Öffentlichkeit. Institutsleiter Jürgen Windeler verantwortet die Umsetzung aller Aufgaben gemäß den mit dem G-BA vereinbarten Prioritäten. Dabei wird er

unterstützt durch seinen Stellvertreter Stefan Lange. Beide tragen die Personalverantwortung und berichten dem Vorstand regelmäßig über die Arbeitsprozesse und -ergebnisse.

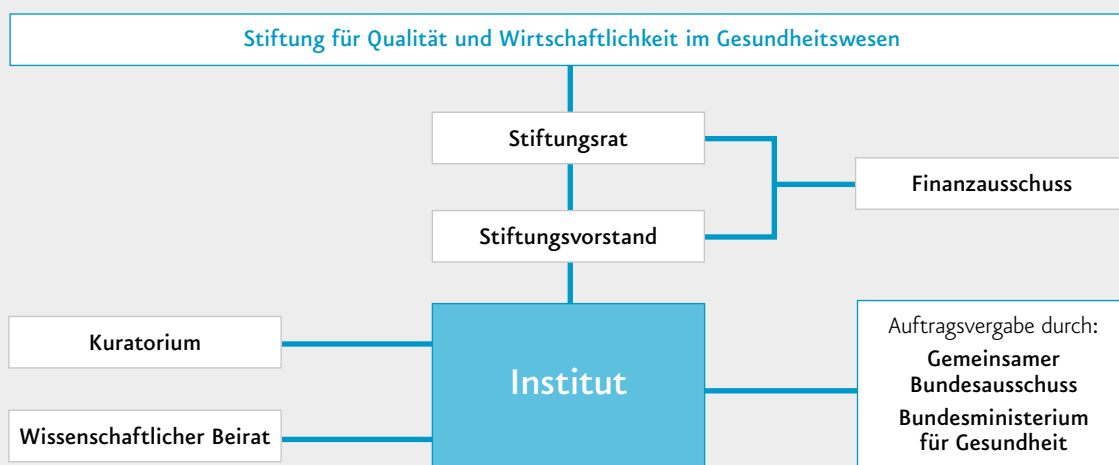


Jürgen Windeler



Stefan Lange

Der Aufbau der Stiftung



Stiftungsrat und Stiftung haben die Funktion von Aufsichtsorganen. Ein Kuratorium und ein Wissenschaftlicher Beirat beraten das Institut. Aufträge erteilen der Gemeinsame Bundesausschuss und das Bundesgesundheitsministerium.

Quelle: IQWiG 2016

Die Ressorts

Fünf Ressorts und zwei Stabsbereiche erstellen in interdisziplinären Projektteams die Berichte, die auf den Aufträgen von G-BA und BMG beruhen.

Sie werden von den Querschnittsressorts Kommunikation und Verwaltung sowie dem Stabsbereich Recht unterstützt. Der Stabsbereich Internationale Beziehungen koordiniert die wissenschaftlichen Aktivitäten des Instituts auf internationaler Ebene.

Im Rahmen des Generalauftrages, der dem Institut ermöglicht, auch in eigener Regie Themen von grundlegender Bedeutung aufzugreifen und zu bearbeiten, können zusätzlich alle Ressorts und Stabsbereiche Arbeitspapiere erstellen.



Vortrags- und Publikationstätigkeiten

Über ihre wissenschaftlichen Arbeitsergebnisse und Methoden berichten die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in Vorträgen auf nationalen und internationalen Expertentreffen und in Form von Publikationen in anerkannten Fachzeitschriften (siehe Seite 46).



Die Inhalte einiger Publikationen des Jahres 2016 sind in Infokästen in diesem Jahresbericht dargestellt.

Ressort Arzneimittelbewertung

Nutzen und Schaden von Arzneimitteln, die in Deutschland zugelassen sind, stehen im Mittelpunkt der Arbeit dieses Fachressorts. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vergleichen Arzneimittel mit anderen medikamentösen oder auch nichtmedikamentösen Maßnahmen, um festzustellen, welche Vor- und Nachteile sie für Patientinnen und Patienten bieten. Ausgangspunkt dafür sind in der Regel Aufträge des G-BA. In die Bearbeitung bezieht das Ressort regelhaft auch externe Sachverständige ein.

Bei der frühen Nutzenbewertung begutachtet das Ressort die Angaben der Hersteller in den Dossiers, die diese beim G-BA einreichen. Die Ergebnisse werden als Dossierbewertung des IQWiG veröffentlicht. Hintergrund dieser Bewertung sind die 2011 in Kraft getretenen Regelungen des AMNOG.

Grundlage für die Berichte, die das Ressort bereits seit Institutsgründung durchführt, sind dagegen eigene systematische Recherchen nach veröffentlichten und unveröffentlichten Studien.

Ressort Gesundheitsinformation

Mit der Website gesundheitsinformation.de und der englischsprachigen „Schwester“ informedhealth.org stellt das Ressort unabhängige, evidenzbasierte und allgemein verständliche Informationen für alle Bürgerinnen und Bürger zur Verfügung. Die Texte, Grafiken und Videos decken ein breites und wachsendes Themenspektrum ab. Neue Texte durchlaufen vor Veröffentlichung eine Begutachtung und Nutzertesting. Ziel des Angebots ist es, das Wissen und die Kompetenz für anstehende gesundheitliche Entscheidungen zu stärken. Zu diesem Zweck erstellt das Ressort ferner Versicherteninformationen und Entscheidungshilfen im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA): 2016 hat es beispielsweise eine Entscheidungshilfe erstellt, die Frauen über das Mammografie-Programm zur Brustkrebs-Früherkennung informiert (siehe Seite 7).

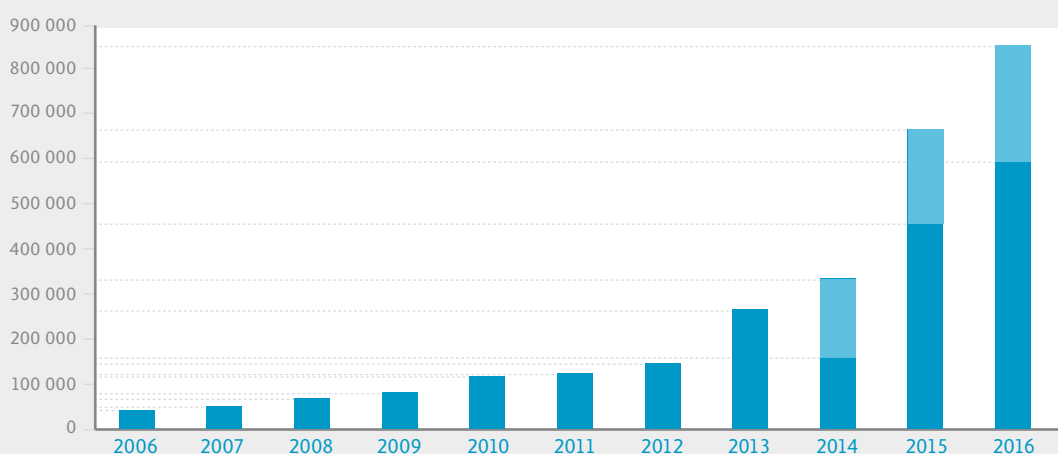
Die Akzeptanz von gesundheitsinformation.de wächst kontinuierlich. Ende 2016 haben insgesamt 14 Partner Inhalte von gesundheitsinformation.de in ihre Websites eingebunden. Im monatlichen Durchschnitt haben 2016 etwa 850 000 Nutzer auf die Gesundheitsinformationen des IQWiG zugegriffen (inklusive Nutzung bei Partnern).



Ressort Kommunikation

Zentraler Ansprechpartner für Anfragen von Nutzerinnen und Nutzern der IQWiG-Websites und von Medienvertretern ist das Ressort Kommunikation. Die Mitarbeiterinnen verantworten die Presse- und Öffentlichkeitsarbeit und informieren auf den Websites iqwig.de und themencheck-medizin.iqwig.de über die wissenschaftlichen Arbeitsergebnisse. Ob „Herbst-Symposium“ oder „IQWiG im Dialog“: Organisation und Durch-

Nutzung von gesundheitsinformation.de



Besucher im monatlichen Durchschnitt:

Direkte Nutzung von gesundheitsinformation.de/informedhealth.org (dunkelblauer Balkenanteil)

592 405

Nutzung bei Content-Partnern (hellblauer Balkenanteil)

257 516

Gesamt

849 921

Quelle: IQWiG, Stand 31.12.2016

Herbst-Symposium

Seit 2005 sind am letzten Wochenende im November aktuelle und kontroverse Aspekte aus den Bereichen Medizin und Gesundheitspolitik Thema auf dem Herbst-Symposium des IQWiG in Köln. Das Spektrum der Referentinnen und Referenten ist meist so breit wie das der Themen: Epidemiologen und Onkologen, Gesundheitsökonominnen, Juristinnen und viele andere referieren und diskutieren über Medizinthemen, wissenschaftliche Methoden und Gesundheitssysteme.

Themen der vergangenen Jahre waren unter anderen:

- Mehr Licht als Schatten? Förderliche und hinderliche Faktoren für das Gelingen klinischer Studien (2016)
- „Real World Data“: Ein Gewinn für die Nutzenbewertung? (2015)
- Evidenzbasierte Versorgung: Wohin soll die Reise gehen? (2014)
- Lebensqualität im Gesundheitssystem: Wissen wir, was wir tun? (2013)
- Krebs: Alles ganz anders? / Kann weniger mehr sein? (2012)
- Methodik zwischen Regeln und Willkür / Eigenverantwortung (2011)

WEBTIPP

Mehr zu den Themen der Herbstsymposien auf iqwig.de > Veranstaltungen > Herbst-Symposium

Führung der Veranstaltungen des Instituts liegen in der Regel ebenfalls in Händen des Ressorts Kommunikation. Die Mitarbeiterinnen unterstützen die anderen Ressorts beim Verfassen und Überarbeiten von englischsprachigen wissenschaftlichen Texten wie Fachartikeln, Kongressbeiträgen oder Statements (Medical Writing) und übersetzen die Kurzfassungen der IQWiG-Berichte sowie die Texte auf iqwig.de ins Englische.

Ressort Medizinische Biometrie

Die biometrische Bewertung von Studienergebnissen und die statistische Analyse von Daten sind Aufgaben des Ressorts Medizinische Biometrie. In dieser Querschnittsfunktion unterstützt es die anderen Fachressorts. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter bearbeiten darüber hinaus eigene Projekte zu methodischen Fragestellungen, beispielsweise zur metaanalytischen Zusammenfassung mehrerer Studien und zu indirekten Vergleichen. Die Expertinnen und Experten für Medizinische

Biometrie beobachten kontinuierlich die aktuelle biometrische Fachliteratur und leisten einen Beitrag zur statistischen Fortbildung der Kolleginnen und Kollegen im Institut.

Ressort Nichtmedikamentöse Verfahren

Seit Ende 2015 ist das Ressort aufgeteilt in die Bereiche Nutzenbewertung und Potenzialbewertung. Medizinische Interventionen, die sich nicht oder nicht allein auf den Einsatz von Arzneimitteln stützen, stehen im Mittelpunkt dieses Fachressorts (siehe Seite 16-19). Zu den nichtmedikamentösen Verfahren zählen zum Beispiel chirurgische, zahnmedizinische und psychotherapeutische Behandlungsverfahren. Auch Diagnosemethoden, beispielsweise bildgebende oder genetische Untersuchungen von Tumoren sowie Reihenuntersuchungen (Screenings) zur Früherkennung von Krankheiten bewertet dieses Ressort.

Die Nutzenbewertungen entstehen in der Regel auf Basis eines G-BA-Auftrags und in Zusammenarbeit mit externen Sachverständigen. Darüber hinaus erstellt das Institut seit 2013 für den G-BA zu Erprobungsanträgen sogenannte Poten-

IQWiG im Dialog

Im Mai 2008 rief das IQWiG diese Veranstaltungsreihe ins Leben, um sich mit Vertreterinnen und Vertretern aus Wissenschaft und Industrie regelmäßig über grundlegende methodische Fragen auszutauschen. Die Themen der vergangenen Jahre waren:

- Sind strengere Kriterien zur Evidenzbewertung notwendig? (2016)
- Wie konfirmatorisch ist HTA? (2015)
- Nutzenbewertung bei Studien mit erlaubtem Behandlungswechsel (2014)
- Bedeutung der Zulassung für die Nutzenbewertung (2013)
- Unsicherheit in Nutzenbewertungen (2012)
- Heterogenität in Nutzenbewertungen (2011)
- Beurteilung klinischer Relevanz bei der Nutzenbewertung (2010)
- Nutzenbewertung ohne Schadensaspekte? (2009)

WEBTIPP

Mehr zu den Themen der Veranstaltungsreihe IQWiG im Dialog auf iqwig.de > Veranstaltungen > IQWiG im Dialog

zialbewertungen und bewertet neue Methoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse jeweils auf Basis von Unterlagen, die Antragsteller oder Krankenhäuser eingereicht haben.

MITARBEITERPUBLIKATION

Unerwünschte Ereignisse in Arzneimittelstudien

Die Analyse unerwünschter Ereignisse spielt eine bedeutende Rolle in der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln.

Aus diesem Grund enthalten die Dossiers, die pharmazeutische Unternehmer für die Bewertung des Zusatznutzens erstellen, Analysen zu unerwünschten Ereignissen. Dabei verwenden sie häufig einfache Standardmethoden für Häufigkeitstabellen, deren Ergebnisse oftmals nicht interpretierbar sind. Etwa dann, wenn z. B. durch Behandlungswechsel unterschiedlich lange Nachbeobachtungszeiträume entstehen, die nicht angemessen bei der Auswertung berücksichtigt wurden.

Wissenschaftler des IQWiG haben Beispiele zusammengestellt, an denen sich ablesen lässt, dass die Anwendung unangemessener Methoden bei der Analyse unerwünschter Ereignisse im AMNOG-Dossier zu einer Absenkung der Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit für einen Zusatznutzen) führen kann. Denn in diesen Fällen kann nicht mit ausreichender Sicherheit ein größerer Schaden durch den Wirkstoff ausgeschlossen werden. Ebenso zeigen sie den gesetzlichen Rahmen des AMNOG-Prozesses unter besonderer Berücksichtigung der unerwünschten Ereignisse auf. Ferner diskutieren sie die Unterschiede zwischen der Bewertung von Sicherheitsaspekten im Rahmen des Zulassungsverfahrens und der Bewertung unerwünschter Ereignisse bei der frühen Nutzenbewertung.

Fazit: Eine Absenkung der Aussagesicherheit aufgrund unzureichender Analyse unerwünschter Ereignisse lässt sich vermeiden, indem angemessene Methoden zur Auswertung von Überlebenszeitdaten nicht nur für Wirksamkeitseindpunkte, sondern auch für unerwünschte Ereignisse angewendet werden.

Bender R, Beckmann L, Lange S: Biometrical issues in the analysis of adverse events within the benefit assessment of drugs. Pharmaceutical Statistics 2016; 15: 292-296

Ressort Versorgung und Gesundheitsökonomie

Seit Ende 2015 umfasst das Fachressort die beiden Bereiche Versorgung und Gesundheitsökonomie.

Die Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen des Bereichs Versorgung werten in Zusammenarbeit mit externen Sachverständigen nationale und internationale Leitlinien aus und erstellen Leitliniensynopsen für etablierte oder zur Einführung vorgesehene Disease-Management-Programme (DMP). Diese Synopsen beschreiben wichtige Eckpunkte eines fachlich empfohlenen Versorgungsstandards. Auftraggeber hierfür ist der G-BA. Auf nationaler Ebene beteiligt sich der Bereich an der Weiterentwicklung wissenschaftlicher Methoden im Themenfeld medizinischer Leitlinien. Seit Mitte 2016 betreut er das öffentliche Vorschlagsverfahren für HTA-Berichte (siehe Seite 4), den sogenannten ThemenCheck Medizin.

Ein Schwerpunkt des Bereichs Gesundheitsökonomie liegt darauf, die versorgungsepidemiologischen Kennzahlen und Kostendaten zu bewerten, welche die pharmazeutischen Unternehmer gemäß AMNOG zu neuen Arzneimitteln liefern. Sind die Daten zur Größe der Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung und den Jahrestherapiekosten plausibel und valide? Diese Fragen prüft der Bereich unter anderem. Damit liefert er eine wissenschaftliche Grundlage für die Beschlüsse des G-BA und für die nachfolgenden Preisverhandlungen zwischen dem GKV-Spitzenverband und den pharmazeutischen Unternehmern. Ebenso arbeitet er kontinuierlich an methodischen Problemstellungen, um unter anderem noch offene Fragen zu Kosten-Nutzen-Bewertungen zu klären.

Ressort Verwaltung

Die Verwaltung sichert die grundlegenden Geschäftsprozesse des Instituts. Sie begleitet die Arbeit der Organe und Gremien und steht deren Mitgliedern in allen Belangen der Stiftung und des Instituts als Ansprechpartnerin zur Verfügung. Daneben verantwortet das Ressort fünf wesentliche Sachgebiete: Personalmanagement, Finanzen und Projektcontrolling, Informationstechnik (IT) und Facility Management.

Die Stabsbereiche

Seit Ende 2015 unterstützen vier Stabsbereiche die Institutsleitung und die sieben Ressorts.

Stabsbereich Informationsmanagement

Ausgangspunkt für die Bewertungen des IQWiG ist die Recherche nach veröffentlichten wie unveröffentlichten Studien und entsprechender Fachliteratur, unter anderem in medizinischen Literaturdatenbanken und Studienregistern. Diese Querschnittsaufgabe übernimmt der Stabsbereich Informationsmanagement: Er entwickelt maßgeschneiderte Recherchestrategien für die unterschiedlichen Projekte und führt die Recherchen auch selbst durch. Der Stabsbereich beschafft schließlich die relevante Literatur und sorgt dafür, dass sie in den IQWiG-Berichten korrekt zitiert wird.

Bei der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln (Dossierbewertungen), bei der Potenzialbewertung und bei einer Bewertung gemäß § 137h SGB V untersucht der Stabsbereich die Informationsbeschaffung in den Herstellerdossiers und in den Anträgen: Geprüft wird, ob Suchstrategie und Suchtechnik angemessen waren und das Suchergebnis vollständig ist.

Stabsbereich Internationale Beziehungen

Bereits 2012 wurde ein Arbeitsgebiet „Internationales“ innerhalb des damaligen Ressorts Versorgungsqualität etabliert. Seine Arbeit führt seit Oktober 2015 der neu geschaffene Stabsbereich „Internationale Beziehungen“ fort. Er ist für Belange des Instituts im internationalen Kontext zuständig: Er koordiniert und pflegt weltweite Kontakte und vertritt das Institut in internationalen Gremien. Des Weiteren beteiligt er sich aktiv an transnationalen Projekten der evidenzbasierten Medizin und organisiert die Mitarbeit des IQWiG in dem von der Europäischen Union geförderten Kooperationsnetzwerk EUnetHTA.

Das IQWiG war 2016 durch den Stabsbereich in folgenden internationalen Fachgesellschaften in verschiedenen Funktionen vertreten.

Internationale Fachgesellschaft	Funktion des IQWiG
HTA Network Europe	Benannter Experte für Deutschland
European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA) Joint Action 3	Lead Work package 6 “Quality Management, Scientific Guidance and Tools”
Health Technology Assessment international (HTAi)	Vorstandsmitglied
International Network of Agencies for HTA (INAHTA)	Chair of Annual Meeting Committee
International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research	Chair of HTA roundtable Europe

Stabsbereich Qualitätssicherung

Bei der der IQWiG-internen Qualitätssicherung durchläuft jeder Bericht vor der Veröffentlichung eine formale und inhaltliche Schlussprüfung. Dieses Abschlussreview dient unter anderem der Wahrung institutsweit konsistenter wissenschaftlicher Methoden und Verfahrensweisen, bis hin zu einer einheitlichen Terminologie. Sowohl die abschließende fachlich-wissenschaftliche Prüfung als auch die formalen Arbeiten der technischen Redaktion fallen in die Verantwortung des Stabsbereichs Qualitätssicherung.

Die Reviews durch den Stabsbereich sind Teil des Qualitätsmanagementsystems im IQWiG. Neben diesen sind eine Vielzahl weiterer qualitätssichernde Elemente etabliert, die die wissenschaftlich korrekte, gesetzeskonforme und effiziente Berichterstellung durch das IQWiG garantieren. Hierzu zählt insbesondere das umfassende System von Prozessbeschreibungen (SOP) sowie Dokumentenvorlagen für die verschiedenen Aufträge. Die zentrale Koordination und Weiterentwicklung des Qualitätsmanagementsystems liegt ebenfalls in der Verantwortung des Stabsbereichs.

Stabsbereich Recht

Die rechtlichen Interessen des Instituts vertritt der Stabsbereich Recht. Ebenso berät er die Institutsleitung sowie alle Ressorts und Stabsbereiche in sämtlichen Rechtsfragen. Er fungiert als Vergabestelle des Instituts, erstellt und prüft Verträge mit Dienstleistern und Lieferanten, auch für europäische Kooperationen, organisiert das Vertragsmanagement, fertigt Rechtsgutachten an und koordiniert die Beratung durch externe Juristen.

HTAi-Jahreskongress 2019: Zuschlag für Köln

Die internationale Fachgesellschaft Health Technology Assessment international (HTAi) hat sich als Plattform für HTA-Experten sowie Fachleute aus den Bereichen Public Health und Decision Making weltweit etabliert. Neben Produkten wie dem internationalen wissenschaftlichen Fachjournal zu HTA (IJTAHC) und der Arbeit der fachspezifischen Interessengruppen sind vor allem die Jahrestagungen sehr gefragt (je rund 1200 Teilnehmer). Die Tagungen finden wechselnd zwischen Europa und den anderen Kontinenten statt nach folgendem Muster: Europa – Nordamerika/Kanada – Europa – Südamerika/Australasien – Europa.

Der Jahreskongress der HTAi wird 2017 in Rom, 2018 in Vancouver und im Juni 2019 in Köln stattfinden. Das IQWiG wird sich an der Ausgestaltung maßgeblich beteiligen. 2019 ist ein besonderes Jahr für HTA, weil viele internationale Projekte und Strategiepapiere zu HTA ihr Ziel im Jahr 2020 erreichen wollen, so Horizon 2020, das Rahmenprogramm für Forschung und Innovation der Europäischen Union oder das aktuelle Strategiepapier der HTAi selbst. Der Jahreskongress in 2019 ist auch die ideale Plattform, um Überlegungen für HTA nach 2020 insbesondere im europäischen Kontext (Auslaufen des Finanzierungsinstruments Joint Action 3) zu diskutieren. Hier will sich das IQWiG als deutsche HTA-Organisation konstruktiv einbringen.

WEBTIPP

Näheres zu HTAi und zum HTAi-Kongress 2017 in Rom unter htai.org und htai2017.org

MITARBEITERPUBLIKATION

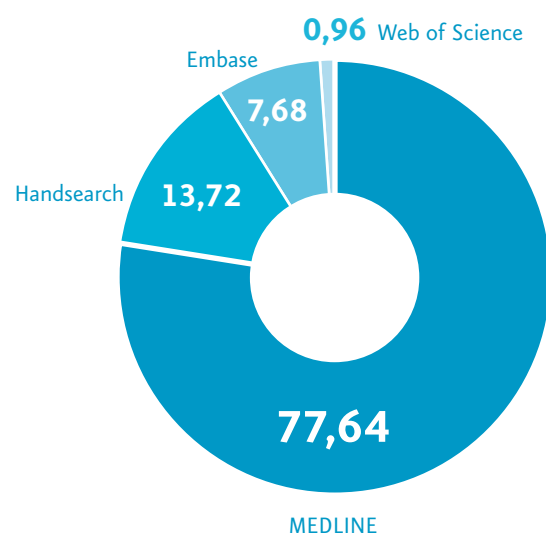
Suche nach epidemiologischen Daten in MEDLINE

Wie können Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in der medizinischen Datenbank MEDLINE epidemiologische Daten systematisch suchen? Und sollten sie auch noch andere Datenbanken berücksichtigen?

Ein wissenschaftliches Team des IQWiG ging diesen beiden Fragen nach mit dem Ziel, für MEDLINE die bestmöglichen Suchfilter für diese spezifische Fragestellung zu identifizieren und zu prüfen. Außerdem sollte erfasst werden, mit welchem Anteil Publikationen mit epidemiologischen Daten in weiteren bibliografischen Datenbanken zu finden sind.

Fazit: Das Team identifizierte für MEDLINE lediglich einen passenden epidemiologischen Suchfilter. Allerdings war dort die Präzision sehr niedrig. Außerdem stellte das Team fest, dass zusätzlich eine Handsuche auf den Websites verschiedener Kongresse oder Zeitschriften bei der Suche nach Publikationen sinnvoll sein kann (siehe Abbildung unten).

Waffenschmidt S, Hermanns T et al.: No suitable precise or optimized epidemiological search filters were available for bibliographic databases. *J Clin Epidemiol* 26.08.2016 [Epub ahead of print]



Die für epidemiologische Fragestellungen relevanten Publikationen fanden sich zu knapp 78 Prozent in MEDLINE. Über Handsuche ließen sich noch einmal 14 Prozent identifizieren. Knapp 9 Prozent der Treffer stammten aus Embase und Web of Science.

Auf einen Blick

Ob es um die Publikation von Nutzenbewertungen, wissenschaftlichen Ergebnissen oder um die Tätigkeit in wissenschaftlichen Gremien geht: Die Arbeit des IQWiG wird auf vielerlei Weise transparent.

2004 bis 2016

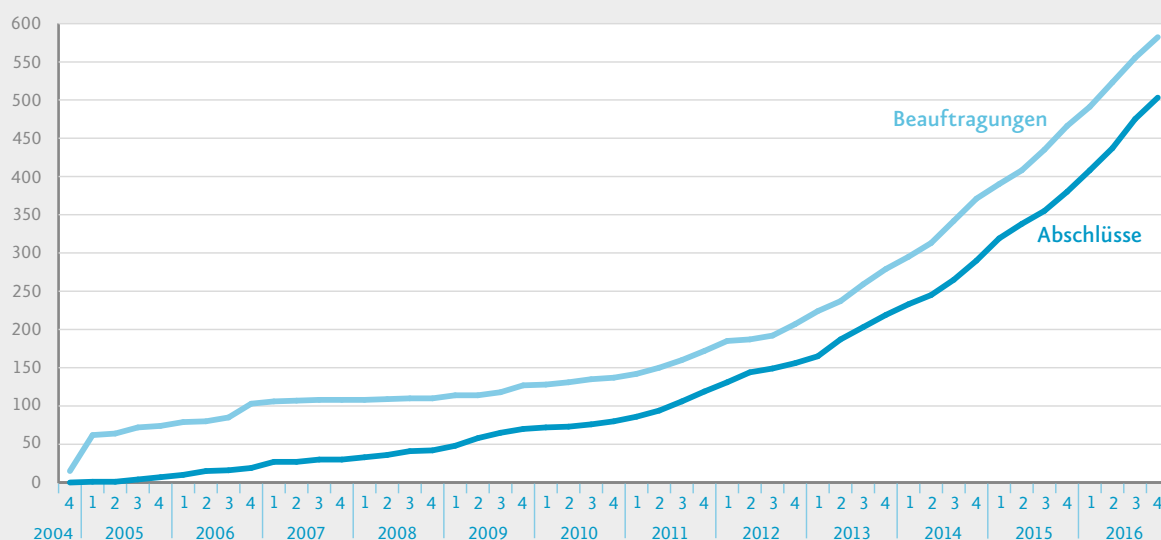
Eingegangene Aufträge 2004 bis 2016

Insgesamt 582 Aufträge erhielt das IQWiG von 2004 bis zum 31. Dezember 2016 von G-BA und BMG. Davon hat es im selben Zeitraum 503 abgeschlossen. 23 Aufträge wurden zurückgenommen, und 20 bis auf Weiteres ruhend gestellt.

Generalauftrag

Der Generalauftrag ermöglicht es dem IQWiG, auch in eigener Regie Fragen von grundlegender Bedeutung aufzugreifen und zu bearbeiten. Auf dessen Basis hat das Institut insgesamt 19 Arbeitspapiere veröffentlicht.

Beauftragungen und Abschlüsse 2004 bis 2016



Quelle: IQWiG 2016

2016

Beauftragungen und Abschlüsse

2016 hat das Institut neben den 116 wissenschaftlichen Bewertungen 9 Berichtspläne, 14 Vorberichte und 4 Stellungnahmen zu wissenschaftlichen und gesundheitspolitischen Fragen verfasst (siehe Webtipp). Die Dokumentationen der Anhörungen, die neben den Stellungnahmen und deren Würdigung auch jeweils ein Wortprotokoll enthalten, geben zusätzlichen Einblick in die Institutsarbeit.

Über die Arbeitsergebnisse der Potenzialbewertungen darf das Institut leider nur sehr beschränkt berichten. Denn es handelt sich hier um ein Verwaltungsverfahren, für das strenge Vertraulichkeit gilt.

Mitarbeiterpublikationen

Im Jahr 2016 konnten IQWiG-Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter trotz gestiegener Arbeitslast 101 wissenschaftliche Publikationen, Vorträge oder Poster veröffentlichen. Die Inhalte einiger dieser Publikationen des Jahres 2016 sind in Infokästen in diesem Jahresbericht dargestellt.

🌐 WEBTIPPS

Alle wissenschaftlichen Arbeitsergebnisse des Jahres 2016 sind mit dem Filter „2016“ zu finden auf iqwig.de > [Projekte & Ergebnisse](#) > [Publikationen](#) > [IQWiG-Berichte](#)

Die Ergebnisliste lässt sich nach verschiedenen Kriterien durchsuchen: dem federführenden Ressort, dem Projektstatus (z. B. „abgeschlossen“), dem medizinischen Thema (z. B. „rheumatoide Arthritis“) oder der Projektnummer (z. B. „A10-01“)

Die Stellungnahmen des Instituts sind nachzulesen auf iqwig.de > [Projekte & Ergebnisse](#) > [Publikationen](#) > [IQWiG-Stellungnahmen](#)

Eine Bibliografie mit Kurzhinweisen zu den Mitarbeiterpublikationen liegt unter iqwig.de > [Projekte & Ergebnisse](#) > [Publikationen](#) > [Veröffentlichungen der Mitarbeiter](#)

Eingegangene Aufträge in 2016

2016 gingen allein 116 Aufträge im Institut für folgende wissenschaftliche Formate ein:

10	Berichte
2	Addenda zu Berichten
45	Dossierbewertungen (ohne Orphan Drugs)
31	Addenda zu Dossierbewertungen
14	Dossierbewertungen von Orphan-Drug-Dossiers
1	Rapid Report
1	Potenzialbewertung
3	Addenda zu Potenzialbewertungen
8	Bewertungen gemäß § 137h SGB V
1	Auftrag des BMG

Abgeschlossene Arbeiten in 2016

116 wissenschaftliche Bewertungen hat das IQWiG im Jahr 2016 abgeschlossen:

11	Berichte
3	Addenda zu Berichten
50	Dossierbewertungen (ohne Orphan Drugs)
27	Addenda zu Dossierbewertungen
17	Dossierbewertungen von Orphan-Drug-Dossiers
3	Rapid Reports
3	Potenzialbewertungen
2	Addenda zu Potenzialbewertungen

Ehrungen

Catharina Brockhaus, Ulrich Grouven und Ralf Bender

- haben den Preis für das beste Poster im Bereich „Medizinische Biometrie“ erhalten auf der Health – Exploring Complexity 2016 (HEC 2016), der gemeinsamen Konferenz der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS), der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi), der International Epidemiological Association – European Epidemiological Federation (IEA-EEF) und der European Federation for Medical Informatics (EFMI) in München, 28.08.–02.09.2016.

Miriam Luhn

- wurde für den Kongress „Junge Wissenschaft und Praxis“, der am 1./2. Juni 2016 in Berlin stattfand, von der Institutsleitung des IQWiG vorgeschlagen und als Teilnehmerin angenommen. Zu diesem Kongress lädt nach einem Auswahlverfahren die Hanns Martin Schleyer-Stiftung rund 100 junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aufgrund besonderer Leistungen zur Mitwirkung ein.

Mitwirkung in wissenschaftlichen Gremien und Gutachtertätigkeiten

Lutz Altenhofen

- ist Mitglied in der Kommission Gesundheitsberichterstattung des Robert Koch-Instituts.

Ralf Bender

- wurde im Juli 2016 in den Wissenschaftlichen Beirat des Deutschen Diabetes-Zentrums (DDZ) Düsseldorf berufen;
- ist seit Juni 2003 Mitglied der Zertifikatskommission „Medizinische Dokumentation“ der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) e. V. und des Deutschen Verbands Medizinischer Dokumentare (DVMD);
- ist seit August 2012 Mitglied im Sub-Committee „Statistics in Regulatory Affairs“ der International Society for Clinical Biostatistics (ISCB);
- ist seit Oktober 2016 Mitglied im Fachausschuss „Medizinische Biometrie“ der GMDS e. V.;
- war von Juli bis Oktober 2016 Mitglied im „Thomas Chalmers Award Committee“ der Cochrane Collaboration;
- war von September bis Oktober 2016 Gutachter für die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG).

Stefan Lange

- ist seit 2013 Vorsitzender des Beirats des Studienzentrums der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC);
- wurde für die Dauer von fünf Jahren – beginnend ab Januar 2016 – von der Deutschen Krebshilfe in ihren Fachausschuss Krebsfrüherkennung berufen. Dem Fachausschuss obliegen unter anderem die Initiierung und Förderung von Leitlinien zur Krebsfrüherkennung sowie die Durchführung und Entwicklung von Maßnahmen der Deutschen Krebshilfe zur Information über Krebsfrüherkennungs-Untersuchungen;
- ist seit 2004 Mitglied und Schriftführer der Zertifikatskommission Biometrie in der Medizin der GMDS und der Deutschen Region der Internationalen Biometrischen Gesellschaft (IBS-DR).

Thomas Kaiser

- arbeitet seit März 2016 bei der Charité-Initiative für Patienten mit Multipler Sklerose (MS) mit. Die Charité-Initiative erarbeitet unter anderem Studienkonzepte für nutzenbewertungsrelevante MS-Studien.

Klaus Koch

- ist seit 2016 Mitglied der Kommission Umweltmedizin und Environmental Public Health des Robert Koch-Instituts;
- ist seit 2016 Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats Diabetes Surveillance des Robert Koch-Instituts;
- ist seit 2016 Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats des Allergieinformationsdienstes, den das Helmholtz Zentrum München im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit aufbaut;
- arbeitet seit 2016 an einem dreijährigen Forschungsprojekt des Helmholtz Zentrums München mit, das im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit einen Informationsdienst für Patienten und Angehörige mit allgemein verständlichen und wissenschaftlich fundierten Informationen zum Thema Allergien aufbaut.

🌐 WEBTIPP

Näheres zum „Allergieinformationsdienst – Das Allergieportal“ unter <https://www.helmholtz-muenchen.de> > Presse & Medien > Pressemitteilungen > 02.11.2016

EbM-Kongress 2016: IQWiG koordinierte wissenschaftliches Programm

Unter dem Motto „Gemeinsam informiert entscheiden“ fand 2016 der EbM-Kongress in Köln statt. Die räumliche Nähe zum IQWiG war kein Zufall. Denn das Institut trug für die Gestaltung des wissenschaftlichen Programms die Verantwortung.

Frau Belz-Gäbel, als IQWiG-Mitarbeiterin waren Sie für die Koordination des wissenschaftlichen Programms dieser 17. Jahrestagung des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin (DNEbM) zuständig. Was war dabei ihre Aufgabe?

Als Koordinatorin agierte ich in einer Schnittstellenfunktion zwischen IQWiG, dem Veranstalter DNEbM, dem wissenschaftlichen Programmkomitee und den weiteren Kongressbeteiligten. Die konkreten Aufgaben dabei waren vielfältig. Neben der Organisation des Reviewprozesses der eingereichten Abstracts gehörte unter anderem die inhaltliche, zeitliche und räumliche Anordnung des Programms zu meinem Job. Als Mitglied des lokalen Organisationskomitees hatte ich zusätzlich die Möglichkeit, organisatorische Aufgaben aktiv mitzugestalten. Dazu zählten alle Anforderungen vom Catering über das Programmlayout bis hin zum Technikbedarf.



Alice Belz-Gäbel,
Dokumentarin

Was waren die größten Herausforderungen?

Das Kongressmotto war gleichzeitig meine persönliche Zielformulierung für die Vorbereitungen: die bestmögliche Arbeits- und Austauschgrundlage für gemeinsame und informierte Entscheidungen des Programmkomitees zu schaffen. Da waren Akkumulationen gut gefüllter Terminkalender durchaus herausfordernd. Bei der Vielzahl der Akteure war es besonders spannend, die verschiedenen Interessenschwerpunkte auszubalancieren, natürlich stets mit Blick auf den Zeitplan.

Gibt es eine Begebenheit, die Sie besonders in Erinnerung behalten haben?

Wenn einem auf der Zielgeraden der Hauptredner ausfällt, dann geht noch einmal ein kleines Beben durch die Veranstaltungstektonik. Das außerordentliche Engagement im wissenschaftlichen Programmkomitee konnte dieses Problem jedoch bestens lösen. So bleibt dieser Umstand letztendlich als eine positive Erinnerung im Gedächtnis.

Claudia Mischke

- ist Mitglied des Review Board „Structural Development in Health Care Research“ beim Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF).
- ist Mitglied des Review Board „Health services and nursing research for old and very old people“ ebenfalls beim BMBF.

Sarah Mostardt

- ist Mitglied in der unabhängig arbeitenden Arbeitsgemeinschaft Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten (AGENS).

Alric Rütther

- leitet die Arbeitsgruppe HTA der GMDS seit ihrer Gründung im Jahr 2005;
- leitet seit 2006 das “Board Standing Committee for Internal Communications” des International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA);
- leitet seit 2013 den “HTA Roundtable Europe” der International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR);
- ist seit 2014 Vorstandsmitglied von Health Technology Assessment international (HTAi);
- leitet seit 2016 das Annual Meeting Committee von HTAi.

Stefan Sauerland

- ist seit 2013 Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat des Ludwig Boltzmann Instituts für HTA (Wien).

Anja Schwalm

- ist Mitglied in der unabhängig arbeitenden Arbeitsgemeinschaft Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten (AGENS).

Ruth Schwarzer

- ist seit 2007 stellvertretende Leiterin der Arbeitsgruppe HTA der GMDS.

Ulrich Siering

- ist Gutachter beim Bundesministerium für Gesundheit für die „Entwicklung von Umsetzungsstrategien zur Implementierung und Evaluation der S3-Leitlinie: Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums“.

Sibylle Sturtz

- war im Dezember 2016 Gutachterin für das Förderprogramm „Clinical trials with a high relevance for patient care of old and very old patients“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF).

Siw Waffenschmidt

- ist seit 2016 Chair-Elect der Interest Group on Information Retrieval der Health Technology Assessment international (HTAi).

Jürgen Windeler

- ist seit März 2007 Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat der Unabhängigen Patientenberatung Deutschland (UPD);
- ist seit Juni 2007 im Wissenschaftlichen Beirat des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM);
- zählt seit Dezember 2008 zu den Mitgliedern der Kommission für Gesundheitsberichterstattung und Gesundheitsmonitoring des Robert Koch-Instituts;
- ist seit 2006 außerordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft;
- ist seit 2013 Mitglied im Scientific Advisory Board des Schweizer Bundesamtes für Gesundheit;
- ist seit September 2010 Co-Editor der Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen (ZEFQ);
- ist seit 2014 Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats des EU-Projekts PRIMA-eDS (Polypharmacy in chronic diseases: Reduction of Inappropriate Medication and Adverse drug events in elderly populations by electronic Decision Support) der Universität Witten/Herdecke (siehe Webtipp);
- gehört seit Februar 2015 dem Projektbeirat des Zwanzig20-Konsortiums „InfectControl 2020“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung an (siehe Webtipp);
- ist seit Juli 2016 Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat des Instituts für Qualität und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG).

🌐 WEBTIPPS

Näheres zum EU-Projekt PRIMA-eDS unter prima-eds.eu

Näheres zum Konsortium InfectControl 2020 unter infectcontrol.de

NACHRUF

Traurig nehmen wir Abschied von unserer Kollegin und Mitarbeiterin

Dr. Sigrid Droste

die am 1. März 2017 nach
langjähriger Krankheit verstorben ist.

Sie war seit dem 1. Juli 2005 im IQWiG als wissenschaftliche Mitarbeiterin tätig. In ihrer wissenschaftlichen Karriere hat sich Sigrid Droste verschiedenen Themengebieten aus unterschiedlichen wissenschaftlichen Disziplinen genähert. Dabei bildeten Aspekte evidenzbasierter Medizin die inhaltliche Klammer ihres vielfältigen akademischen Engagements, das sie als Diplom-Geografin begonnen hatte.

In den letzten Jahren widmete sie sich eingehend und mit aller Leidenschaft Fragen zu ethischen Aspekten von medizinischer Versorgung. Unter dem Namen „Ethik-Check“ forderte sie die frühzeitige systematische Bewertung ethischer Implikationen von neuen medizinischen Methoden und Techniken.

Sigrid Droste war eine Kollegin, die jederzeit die intellektuelle Herausforderung suchte. Sie konnte sich nicht mit einfachen Erklärungen zufrieden geben. Das Denken in vorgefertigten Schemata lehnte sie entschlossen ab und dabei hat sie es sich und anderen Menschen nicht immer leicht gemacht. Es war ihr ein wichtiges professionelles und persönliches Anliegen, die Souveränität von Patientinnen und Patienten unter allen Umständen zu erhalten und zu bewahren. Ihr bereitete es erkennbar ein Grauen, wenn ihre selbstbestimmte Autonomie als Patientin und Mensch nicht respektiert wurde. Bis zu ihren letzten Lebenstagen war sie bereit zum Widerspruch in fachlichen Debatten und vertrat ihre Positionen mit größter Standhaftigkeit.

Ihr unermüdlicher und leidenschaftlicher Einsatz für ihr Spezialgebiet, die Ethik in der Medizin, wird unvergessen bleiben. Wir haben eine starke Persönlichkeit verloren, die uns in jeder Hinsicht bereichert hat.

Jürgen Windeler, Institutsleiter des IQWiG, stellvertretend für die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Instituts

Zusatznutzen: Ja oder Nein?

Welche Ergebnisse erbrachte die frühe Nutzenbewertung im Jahr 2016?

Die Bewertungen des IQWiG und die Beschlüsse des G-BA in der Übersicht.

Im Jahr 2016 hat das IQWiG 44 Dossiers (ohne Orphan Drugs) bearbeitet und 47 Bewertungen erstellt. Die Differenz ergibt sich daraus, dass im Dossier zu Secukinumab zwei verschiedene Anwendungsgebiete zu bewerten waren und in dem zu Ibrutinib insgesamt drei. Der G-BA schloss sich in seinen Beschlüssen zu den 47 Bewertungen den Einschätzungen des IQWiG insgesamt 26-mal an. 21-mal wich er mit seinem Beschluss ab, indem er den maximalen Zusatznutzen in der Höhe oder Aussagesicherheit 11-mal herab- und 10-mal hochstufte. Dabei änderte er 20-mal die Höhe des Zusatznutzens und 1-mal ausschließlich die Aussagesicherheit.

Die folgende Tabelle ab Seite 51 listet alle Dossierbewertungen des IQWiG auf, die das Institut im Zeitraum vom 1. Januar bis 31. Dezember 2016 veröffentlicht hat. Die Beschlüsse des

G-BA stammen aus 2016 und den ersten zwei Monaten des Jahres 2017. Die Tabelle enthält alle Folgebewertungen, sogenannte Addenda, die das IQWiG bis spätestens Januar 2017 abgeschlossen hat und die in die Bewertung des G-BA mit eingeflossen sind. Das IQWiG erstellt Addenda, wenn der pharmazeutische Unternehmer im Stellungnahmeverfahren nach der Dossierbewertung ergänzende Unterlagen nachreicht oder der G-BA die Bewertung zusätzlicher Aspekte angefordert hat.

Erläuterungen zur Tabelle:

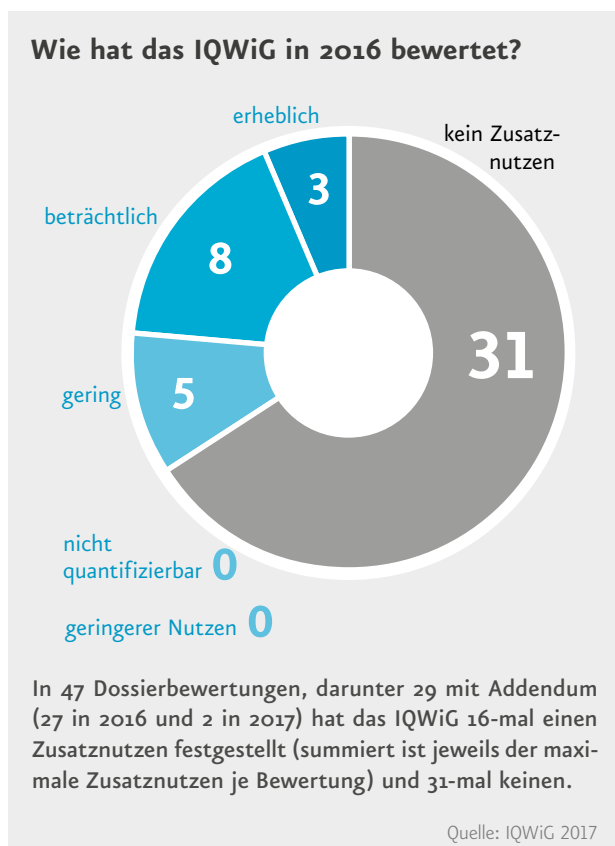
(1) Über die Projektnummer lassen sich Dossierbewertungen und die dazugehörigen AMNOG-Unterlagen auf den Internetseiten des IQWiG leicht auffinden.

(2) Werden innerhalb eines Anwendungsgebietes verschiedene Indikationen betrachtet, kann das Ausmaß variieren. Um die Spannweite aufzuzeigen, listet die Tabelle jeweils den maximalen sowie den minimalen Zusatznutzen auf, sofern die Bewertung für einzelne Subgruppen unterschiedlich ausfiel.

(3) Das IQWiG bewertet die Aussagesicherheit aufgrund der Datenlage. Je nach Evidenzlage unterscheidet es in absteigender Folge Beleg, Hinweis oder Anhaltspunkt. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu benennen, sieht das Gesetz die folgenden Kategorien in abnehmender Gewichtung vor: erheblich, beträchtlich, gering, kein Zusatznutzen sowie geringerer Nutzen. Für den Fall, dass ein Zusatznutzen zwar festgestellt wird, dessen Ausmaß aber nicht bestimmt werden kann, gibt es noch die Kategorie „nicht quantifizierbar“.

(4) Bewertungen nach Addendum sind kursiv hervorgehoben. Alle aufgelisteten G-BA-Beschlüsse beziehen sich immer auch auf die Addenda.

(5) Neubewertung nach Fristablauf: Der G-BA kann Beschlüsse über den Zusatznutzen befristen, wenn wichtige Daten noch fehlen und weitere Studien erforderlich sind. Nach Fristablauf durchläuft das Arzneimittel erneut das AMNOG-Verfahren.



(6) Das Kürzel ZE (Zulassungserweiterung) signalisiert, dass das IQWiG den Zusatznutzen im Hinblick auf ein neues Anwendungsgebiet bewertet hat.

(7) Orphan Drug zum Beispiel Ibrutinib (A16-04): Bei diesem Arzneimittel gegen seltene Erkrankungen (Orphan Drug) galt der Zusatznutzen formal mit der Zulassung als belegt, weil der Jahresumsatz mit der gesetzlichen Krankenversicherung 50 Millionen Euro nicht überschritten hat. Nun hat der Jahresumsatz von Ibrutinib diese formale Schwelle überstiegen und der Hersteller musste in seinem Dossier Nachweise über den medizinischen Zusatznutzen des Wirkstoffs gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorlegen. Eine erneute Nutzenbewertung erfolgte.

WEBTIPPS

Detaillierte Informationen zu den Dossierbewertungen des IQWiG finden sich auf

iqwig.de > Projekte&Ergebnisse > Projekte

iqwig.de > Projekte&Ergebnisse > Publikationen

Die Beschlüsse des G-BA lassen sich nachlesen unter g-ba.de > Informationsarchiv > (Frühe) Nutzenbewertung nach § 35a SGB V

Alle Wirkstoffe, die eine AMNOG-Bewertung durchlaufen haben, finden sich sortiert nach Anwendungsfeldern auf gesundheitsinformation.de > Themengebiete > Frühbewertung von Arzneimitteln

Wirkstoff Projektnummer ⁽¹⁾ Handelsname	Anwendungsgebiet (Erkrankung)	Zusatznutzen (ZN)			
		IQWiG-Bewertung des Herstellerdossiers (Stand: Dossiers: 31.12.2016 Addenda: 13.1.2017)		G-BA-Beschluss (nach Stellungnahmeverfahren) (Stand: 2.2.2017)	
		maximal (sofern unterschiedlich) ⁽²⁾ (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage) ⁽³⁾	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	maximal (sofern unterschiedlich) (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)
Afatinib (ZE) (A16-22) Handelsname: Giotrif	nicht kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC) mit Plattenepithelhisto- logie	kein ZN		kein ZN	
Aflibercept (ZE) (A15-49) Handelsname: Eylea	Visusbeeinträchtigung aufgrund einer myopen choroidalen Neovasku- larisation (mCNV)	kein ZN		kein ZN	
Alirocumab (A15-47) Handelsname: Praluent nach Addendum ⁽⁴⁾ (A16-16)	primäre Hypercholeste- rinämie oder gemischte Dyslipidämie	kein ZN s.o.		kein ZN	
Brivaracetam (A16-08) Handelsname: Briviact nach Addendum (A16-38)	Epilepsie	kein ZN s.o.		kein ZN	
Cobimetinib (A15-52) Handelsname: Cotellic nach Addendum (A16-20)	malignes Melanom	gering (Hinweis) beträchtlich (Hinweis)		beträchtlich (Hinweis)	
Crizotinib (Fristablauf) ⁽⁵⁾ (A16-41) Handelsname: Xalkori	nicht kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)	beträchtlich (Anhalts- punkt)	kein ZN	beträchtlich (Anhalts- punkt)	kein ZN
Crizotinib (ZE) ⁽⁶⁾ (A15-59) Handelsname: Xalkori nach Addendum (A16-26)	nicht kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)	kein ZN s.o.		beträchtlich (Anhaltspunkt)	

Wirkstoff Projektnummer ⁽¹⁾ Handelsname	Anwendungsgebiet (Erkrankung)	Zusatznutzen (ZN)			
		IQWiG-Bewertung des Herstellerdossiers (Stand: Dossiers: 31.12.2016 Addenda: 13.1.2017)		G-BA-Beschluss (nach Stellungnahmeverfahren) (Stand: 2.2.2017)	
		maximal (sofern unterschiedlich) ⁽²⁾ (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage) ⁽³⁾	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	maximal (sofern unterschiedlich) (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)
Efmoroctocog alfa (A15-54) Handelsname: Elocta	Hämophilie A	kein ZN		kein ZN	
Elotuzumab (A16-32) Handelsname: Empliciti nach Addendum (A16-66)	multiples Myelom	kein ZN s.o.		gering (Anhaltspunkt)	
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (A15-61) Handelsname: Genvoya nach Addendum (A16-27)	HIV-1	gering (Anhaltspunkt) s.o.	geringerer Nutzen (Anhaltspunkt) s.o.	kein ZN	
Empagliflozin (erneute Bewertung) (A16-12) Handelsname: Jardiance nach Addendum (A16-46)	Diabetes mellitus Typ 2	kein ZN s.o.		beträchtlich (Anhaltspunkt)	kein ZN
Empagliflozin/Metformin (A16-13) Handelsname: Synjardy nach Addendum (A16-47)	Diabetes mellitus Typ 2	kein ZN s.o.		kein ZN	
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (A16-30) Handelsname: Descovy nach Addendum (A16-58)	HIV-Infektion	kein ZN s.o.	geringerer Nutzen (Beleg) s.o.	kein ZN	
Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (A16-49) Handelsname: Odefsey	HIV	kein ZN		kein ZN	
Eribulin (ZE) (A16-31) Handelsname: Halaven nach Addendum (A16-65)	Liposarkom	kein ZN s.o.		beträchtlich (Anhaltspunkt)	kein ZN
Fingolimod (ZE) (A15-48) Handelsname: Gilenya nach Addendum (A16-19)	vorbehandelte hochaktive RRMS Multiple Sklerose	kein ZN s.o.		kein ZN	
Ibrutinib (A16-04 A, B und C) ⁽⁷⁾ Handelsname: Imbruvica nach Addendum zu A und B (A16-34)	A: chronisch lymphatische Leukämie (CLL) B: Mantelzell-Lymphom C: Morbus Waldenström	A: kein ZN s.o. B: erheblich (Hinweis) s.o. C: kein ZN	A: kein ZN s.o. B: kein ZN s.o. C: kein ZN	A: nicht quantifizierbar (Anhaltspunkt) B: beträchtlich (Hinweis) C: kein ZN	A: kein ZN B: kein ZN C: kein ZN
Ibrutinib (ZE) (A16-39) ⁽⁷⁾ Handelsname: Imbruvica nach Addendum (A16-72)	chronisch lymphatische Leukämie (CLL)	kein ZN s.o.		kein ZN	

Bitte aufklappen

Wirkstoff Projektnummer ⁽¹⁾ Handelsname	Anwendungsgebiet (Erkrankung)	Zusatznutzen (ZN)			
		IQWiG-Bewertung des Herstellerdossiers (Stand: Dossiers: 31.12.2016 Addenda: 13.1.2017)		G-BA-Beschluss (nach Stellungnahmeverfahren) (Stand: 2.2.2017)	
		maximal (sofern unterschiedlich) ⁽²⁾ (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage) ⁽³⁾	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	maximal (sofern unterschiedlich) (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)
Idelalisib (Fristablauf) (A16-18) Handelsname: Zydelig nach Addendum (A16-51)	chronisch lymphatische Leukämie (CLL)	kein ZN s.o.		nicht quan- tifizierbar (Anhalts- punkt)	kein ZN
Mepolizumab (A16-03) Handelsname: Nucala nach Addendum (A16-33)	eosinophiles Asthma	kein ZN s.o.		gering (Anhalts- punkt)	kein ZN
Necitumumab (A16-17) Handelsname: Portrazza nach Addendum (A16-53)	nicht kleinzelliges Lun- genkarzinom (NSCLC)	gering (Hinweis) s.o.		kein ZN	
Nivolumab (ZE) (A16-24) Handelsname: Opdivo nach Addendum (A16-56)	Nierenzellkarzinom	erheblich (Hinweis) s.o.	kein ZN s.o.	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN
Nivolumab (ZE) (A16-25) Handelsname: Opdivo nach Addendum (A16-57)	nicht plattenepitheliales NSCLC (nicht kleinzelli- ges Lungenkarzinom)	erheblich (Hinweis) s.o.	kein ZN s.o.	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN
Nivolumab (ZE) (A16-35) Handelsname: Opdivo nach Addendum (A16-68)	Melanom	beträchtlich (Hinweis) s.o.	kein ZN s.o.	kein ZN	
Osimertinib (A16-14) Handelsname: TAGRISSO	nicht kleinzelliges Lun- genkarzinom (NSCLC)	kein ZN		kein ZN	
Ospemifen (A16-21) Handelsname: Senshio	vulvovaginale Atrophie	kein ZN		kein ZN	
Pembrolizumab (A16-55) Handelsname: Keytruda	nicht kleinzelliges Lun- genkarzinom (NSCLC)	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN
Ramucirumab (A16-23) Handelsname: Cyramza	Magenkarzinom	kein ZN		gering (An- haltspunkt)	kein ZN
Ramucirumab (ZE) (A16-10) Handelsname: Cyramza nach Addendum (A16-50)	Kolorektalkarzinom	gering (Hinweis) s.o.	geringerer Nutzen (Hinweis) s.o.	kein ZN	
Ramucirumab (ZE) (A16-11) Handelsname: Cyramza	nicht kleinzelliges Lun- genkarzinom (NSCLC)	gering (Beleg)	geringerer Nutzen (Beleg)	kein ZN	
Rilpivirin (ZE) (A15-55) Handelsname: Edurant nach Addendum (A16-28)	HIV-1 bei Kindern und Jugendlichen	kein ZN s.o.		kein ZN	

Wirkstoff Projektnummer ⁽¹⁾ Handelsname	Anwendungsgebiet (Erkrankung)	Zusatznutzen (ZN)			
		IQWiG-Bewertung des Herstellerdossiers (Stand: Dossiers: 31.12.2016 Addenda: 13.1.2017)		G-BA-Beschluss (nach Stellungnahmeverfahren) (Stand: 2.2.2017)	
		maximal (sofern unterschiedlich) ⁽²⁾ (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage) ⁽³⁾	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	maximal (sofern unterschiedlich) (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)
Sacubitril/Valsartan (A15-60) Handelsname: Entresto nach Addendum (A16-29)	symptomatische, chronische Herzinsuffizienz	beträchtlich (Hinweis) s.o.	beträchtlich (Hinweis) gering (Hinweis)	beträchtlich (Anhaltspunkt)	gering (Anhaltspunkt)
Saxagliptin (Fristablauf) (A16-42) Handelsname: Onglyza nach Addendum (A16-71)	Diabetes mellitus Typ 2	kein ZN s.o.		kein ZN	
Saxagliptin/Metformin (Fristablauf) (A16-43) Handelsname: Komboglyze nach Addendum (A16-71)	Diabetes mellitus Typ 2	kein ZN s.o.		kein ZN	
Secukinumab (ZE) (A15-53 A und B) Handelsname: Cosenty	A: Psoriasis-Arthritis B: ankylosierende Spondylitis	kein ZN		kein ZN	
Selexipag (A16-36) Handelsname: Uptрави	pulmonal arterielle Hypertonie	kein ZN		kein ZN	
Sitagliptin (Fristablauf) (A16-44) Handelsnamen: Januvia, Xelevia	Diabetes mellitus Typ 2	beträchtlich (Anhaltspunkt)	kein ZN	gering (Anhaltspunkt)	kein ZN
Sitagliptin/Metformin (Fristablauf) (A16-45) Handelsnamen: Janumet, Velmetia	Diabetes mellitus Typ 2	beträchtlich (Anhaltspunkt)	kein ZN	kein ZN	
Sofosbuvir/Velpatasvir (A16-48) Handelsname: Epclusa nach Addendum (A16-73)	Hepatitis C	beträchtlich (Anhaltspunkt) s.o.	kein ZN s.o.	beträchtlich (Anhaltspunkt)	kein ZN
Talimogen laherparepvec (A16-37) Handelsname: Imlygic	Melanom	kein ZN		kein ZN	
Ticagrelor (ZE) (A16-15) Handelsname: Brilique nach Addendum (A16-52)	Prävention atherothrombotischer Ereignisse	gering (Hinweis) kein ZN		gering (Anhaltspunkt)	
Trifluridin/Tipiracil (A16-54) Handelsname: Lonsurf nach Addendum (A16-77)	Kolorektalkarzinom	gering (Anhaltspunkt) s.o.	kein ZN s.o.	gering (Anhaltspunkt)	
Umeclidinium (A16-02) Handelsname: Incruse	chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	kein ZN		kein ZN	
Vismodegib (Fristablauf) (A16-09) Handelsname: Erivedge nach Addendum (A16-40)	Basalzellkarzinom	kein ZN s.o.		gering (Anhaltspunkt)	kein ZN

Abkürzungen

AGENS	Arbeitsgemeinschaft Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten (der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie)	iFOBT	immunologischer Fäkaler Okkultbluttest
AMNOG	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz	IIT	Investigator Initiated Trial
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse	IJTAHC	International Journal of Technology Assessment in Health Care
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte	INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung	InEK	Institut für das Engelsystem im Krankenhaus
BMG	Bundesministerium für Gesundheit	IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
BSC	Best supportive Care	IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
CIMT	Constrained-Induced Movement Therapy	ISCB	International Society for Clinical Biostatistics
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	ISPOR	International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
CORRECT	Colorectal cancer treated with regorafenib or placebo after failure of standard therapy	KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft	KCE	Belgian Health Care Knowledge Centre
DGEpi	Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie	KZBV	Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information	MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
DKG	Deutsche Krankenhausgesellschaft	MINDACT	Microarray In Node negative and 1 to 3 positive Lymph node Disease may Avoid Chemo Therapy
DMP	Disease-Management-Programm	MS	Multiple Sklerose
DNEbM	Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin	NUB	Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode
DVMD	Deutscher Verband Medizinischer Dokumentare	PREFERE	Präferenzbasierte randomisierte Studie zur Evaluation von vier Behandlungsmodalitäten bei Prostatakarzinom mit niedrigem und frühem intermediären Risiko
EbM	Evidenzbasierte Medizin	PRIMA-eDS	Polypharmacy in chronic diseases: Reduction of Inappropriate Medication and Adverse drug events in elderly populations by electronic Decision Support
ECRIN	European Clinical Research Infrastructure Network	RCT	Randomized controlled Trial
EFMI	European Federation for Medical Informatics	SCID	Severe combined Immunodeficiency
EMA	European Medicines Agency	SDGC	Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie
EUnetHTA	European Network for Health Technology Assessment	SGB V	Sozialgesetzbuch (Fünftes Buch)
FANCY	Functional Antigen Matching in Keratoplasty and the role of HLA Antibody formation	SOP	Standard Operating Procedure
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss	SPACE	Stent-geschützte Angioplastie asymptomatischer Carotisstenosen vs. Endarteriektomie
GKV	gesetzliche Krankenversicherung	SR	Systematisches Review
GKV-VSG	Gesetz zur Stärkung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung (kurz: Versorgungsstärkungsgesetz)	Triple A	Aktionsbündnis Akute Atemnot
GKV-VStG	Gesetz zur Verbesserung der Versorgungsstrukturen in der gesetzlichen Krankenversicherung (kurz: Versorgungsstrukturgesetz)	UKE	Universitätsklinikum Eppendorf
GKV-WSG	Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung (kurz: GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz)	UPD	Unabhängige Patientenberatung Deutschland
GMDS	Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e. V.	TREC	T-cell receptor excision circle
HER	Human Epidermal Growth Factor Receptor	USgHIFU	ultraschallgesteuerter hochintensiver fokussierter Ultraschall
HTA	Health Technology Assessment	vfa	Verband forschender Pharma-Unternehmen
HTAi	Health Technology Assessment international	WiDO	Wissenschaftliches Institut der Ortskrankenkassen
IBS-DR	Internationale Biometrische Gesellschaft-Deutsche Region	ZE	Zulassungserweiterung
ICD	International Classification of Diseases	ZEFAQ	Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen
IEA-EEF	International Epidemiological Association – European Epidemiological Federation	ZN	Zusatznutzen

