

# Jahresbericht 2015



## **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 (KölnTurm)  
D-50670 Köln

### **Vertretungsberechtigt**

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

Tel: +49 (0)221-35685-0  
Fax: +49 (0)221-35685-1  
E-Mail: [info@iqwig.de](mailto:info@iqwig.de)  
Internet: [iqwig.de](http://iqwig.de)  
und [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de)

### **Verantwortliche Redakteurin**

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

### **Redaktion**

Dr. phil. Beatrice Wolter

### **Fotos**

IQWiG

### **Grafische Konzeption und Gestaltung**

Désirée Gensrich, [dbgw.de](http://dbgw.de)

### **Korrektorat**

Claudia Lange, [korrektopia.de](http://korrektopia.de)

### **Druck**

purpur GmbH

## Vorwort



Übervolle Auftragsbücher – so lässt sich das Jahr 2015 beschreiben: 41 abgeschlossene frühe Nutzenbewertungen waren es 2015. Hinzu kamen 14 Orphan-Drug-Dossiers. Und auch der Beginn des Jahres 2016 zeigt: Die Zahl der AMNOG-Dossierbewertungen wird zum Jahresende auf hohem Niveau liegen. Denn schon bis Ende Juni 2016 gingen Aufträge für 26 Dossierbewertungen, 15 Addenda zu Dossierbewertungen und 7 Orphan-Drug-Dossiers bei uns ein.

Aber auch bei nichtmedikamentösen Verfahren und Gesundheitsinformationen erreichten 2015 die Auftragszahlen einen hohen Stand – und das könnte auch so bleiben. Denn zwei wegweisende Urteile des Bundessozialgerichts zu Hilfsmitteln vom Juli 2015 werden dazu führen, dass mehr Verfahren als bisher zu bewerten sind (siehe Seite 7). Eine weitere große Herausforderung besteht für unser Institut darin, dass Aufträge zu Methodenbewertungen aufgrund neuer gesetzlicher Regelungen in einer auf 15 Monate verkürzten Frist bearbeitet werden müssen. Last, but not least rechnen wir bald damit, erste Aufträge zur Bewertung von Medizinprodukten hoher Risikoklassen zu bearbeiten, gemäß neuer gesetzlicher Regelung (§ 137h SGB V).

### Nun auch im Fokus: Ausgewogenheit von Versicherteninformationen

Bei den Gesundheitsinformationen ist der Hintergrund ein ganz anderer: War es bis zum „Nationalen Krebsplan“ von 2013 das Ziel, möglichst viele Menschen zur Teilnahme an der Krebsfrüherkennung zu bewegen, hat seither eine informierte Entscheidung für oder gegen das Screening Priorität. Und dieser längst überfällige Wandel erfordert ausgewogene Informationsmaterialien für Versicherte. Der G-BA hat das Institut hier mit drei umfangreichen Aufträgen betraut. Es ist erfreulich, dass das Gesundheitssystem solche Informationsmaterialien inzwischen offenbar ernst nimmt.

### International engagiert

Ende 2015 hat das europäische HTA-Netzwerk (EUnetHTA) sein Kooperationsprojekt Joint Action 2 (JA2) mit insgesamt acht Arbeitspaketen abgeschlossen, davon eines unter der

Ägide des IQWiG. Im Frühjahr 2016 entschied die EU-Kommission, EUnetHTA für vier weitere Jahre finanziell zu fördern. Und das IQWiG wird sich wieder engagiert daran beteiligen. Welche Folgen der Brexit für diese Kooperation haben wird, ist indes noch nicht absehbar.

### Keine weiteren Ausnahmetatbestände schaffen

Gespannt blicken auch wir auf die anstehende AMNOG-Reform. Wie es scheint, stehen Aspekte wie die Preisbildung, nicht aber die Nutzenbewertung im Fokus. Und das ist auch gut so, hat sich das Verfahren doch bewährt. Das gilt übrigens auch für die Beteiligung von Sachverständigen aus der Ärzteschaft und Wissenschaft am Verfahren. Sie ist umfassend gewährleistet. Die Erfahrung hat gezeigt: Wer sich an vorhandenen Daten und Erkenntnissen aus relevanten Arzneimittelstudien bei seiner Nutzenbewertung orientiert, bewegt sich an einer sehr guten Richtschnur. Insofern weichen die Ergebnisse der Beteiligten, anders als jüngst wieder kolportiert, auch keineswegs weit voneinander ab.

Der Verzicht auf eine Bewertung des Zusatznutzens bei Orphan Drugs hat sich nicht bewährt. Besser wäre es, sie durchliefen ebenfalls eine reguläre Bewertung. Die nachgelagerte Preisbildung sollte eher die notwendigen Forschungsanreize setzen. Denn kommen Arzneimittel aufgrund weniger belastbarer Daten auf den Markt, birgt dies ein höheres Risiko für Patientinnen und Patienten. Dies gilt auch für Antibiotika und Kinderarzneimittel.

Mit Sorge beobachten wir deshalb, dass auf europäischer Ebene die Standards für den Marktzugang von Medikamenten abgesenkt werden sollen. Das Konzept „Adaptive Pathways“, das wir auf unserem Herbst-Symposium 2015 diskutiert haben, geht aber an der Realität vorbei: Gerade in Deutschland ist es unmöglich, zugelassene Medikamente nur eng begrenzt einzusetzen und engmaschig zu kontrollieren, um dabei weitere Evidenz zu generieren. Hersteller könnten vielleicht ihre Entwicklungskosten senken, Patientinnen und Patienten aber müssten dafür den Preis bezahlen: mehr Unsicherheit.

Jürgen Windeler

# Inhalt

## Meilensteine

Medizinprodukte: Wo bleibt der Verbraucherschutz? . . . . .	6
Schwangeren-Screening: Studien stammen aus 60er-Jahren . . . . .	7
Mammografie-Screening: Wo liegt der Nutzen – wo der Schaden? . . . . .	9
Alles noch aktuell? IQWiG prüft regelhaft seine Gesundheitsinformationen . . . . .	11
Gute Praxis 2: Was zeichnet gute Gesundheitsinformationen aus? . . . . .	12
Objektiviert oder konzeptionell: Welche Suchstrategie ist überlegen? . . . . .	13
„Real World Data“: Ein Gewinn für die Nutzenbewertung? . . . . .	15
Aus sechs werden elf: Neuer Schwung für DMP? . . . . .	18
Geschafft: Acht Arbeitspakete abgeschlossen . . . . .	20
Informationen recherchieren und beschaffen: Aber wie? . . . . .	22
AMNOG: Zahl der Addenda steigt und steigt . . . . .	24
Zusatznutzen: Ja oder nein? . . . . .	29

## Das Institut

Wissenschaftlich unabhängig . . . . .	36
Stiftung: Aufbau und beratende Gremien . . . . .	39
Institutsstruktur . . . . .	41
Auf einen Blick . . . . .	50

## Anhang

Abkürzungen . . . . .	54
-----------------------	----



# Meilensteine



## Medizinprodukte: Wo bleibt der Verbraucherschutz?

Eine schmale Palette von Medizinprodukten kommt zukünftig in Deutschland auf den Prüfstand. So sieht es der neue Paragraf 137h vor. Die Richtung stimmt, aber weitere Schritte müssen folgen.

Nach Brustimplantaten und Gelenk-Endoprothesen waren es 2015 schadhafte Bandscheibenprothesen, die für Negativ-Schlagzeilen sorgten. Auf die europäische Medizinprodukte-Verordnung scheint dies nur marginal Einfluss genommen zu haben. Nach jahrelangen zähen Verhandlungen verabschiedeten EU-Parlamentarier und Ministerrat ein Minimalpaket, das auf effektivere Kontrollverfahren bei der Zulassung von Medizinprodukten zumindest hoffen lässt. Doch eine zentrale staatliche Zulassung in den jeweiligen Mitgliedsländern ist weiterhin nicht in Sicht.

### Vom EU-Kommissariat für Verbraucherschutz zu dem für Industrie

Für den Verbraucherschutz wenig hoffnungsvoll stimmte zudem der 2015 ergangene Beschluss, die Verantwortung für Medizinprodukte dem EU-Kommissariat für Verbraucherschutz aus den Händen zu nehmen und in die des Kommissariats für Industrie zu legen. Das Gleiche war zunächst auch für Arzneimittel geplant, wurde nach Protesten aber wieder revidiert – dabei wäre es bei Medizinprodukten fast noch wichtiger gewesen.

### Erster Schritt in die richtige Richtung

In Deutschland allerdings gab es kleine Fortschritte in Richtung Verbraucherschutz: Im Juni 2015 ergänzte der Gesetzgeber das fünfte Sozialgesetzbuch um den § 137h. Damit führte er für bestimmte Medizinprodukte hoher Risikoklassen ein frühes regelhaftes Bewertungsverfahren ein. Nach seiner Stellungnahme zum Gesetzentwurf in 2014 (siehe Webtipp unten) hatte das IQWiG 2015 auch Änderungsvorschläge zur Rechtsverordnung formuliert, die die Details zur Umsetzung festlegt, doch die Vorschläge des Instituts wurden nicht aufgegriffen.

Abgesehen davon, dass nur eine sehr schmale Palette von Medizinprodukten auf den Prüfstand kommt, wird der neue Paragraf nicht verhindern, dass neue besonders invasive Behandlungsmethoden mit ungewissem Nutzen in der allgemeinen Krankenversorgung eingesetzt werden. Aber ein erster, kleiner Schritt in die richtige Richtung ist es doch. Auf das Institut werden durch § 137h neue Aufgaben zukommen, auch wenn vermutlich lediglich etwa fünf bis zehn neue Methoden pro Jahr zu bewerten sind. Organisatorisch sehr unglücklich ist allerdings der Umstand, dass alle § 137h-Bewertungen immer parallel erfolgen müssen, nämlich jeweils von Dezember bis Januar. Wie derlei „Saisongeschäft“ in die Institutsarbeit integriert werden kann, ist noch offen.

### 🌐 WEBTIPP

Die IQWiG-Stellungnahme zum Entwurf des § 137h findet sich in der allgemeinen Stellungnahme zum Entwurf des GKV-Versorgungsstärkungsgesetzes vom 21.10.2014 auf [iqwig.de](http://iqwig.de) > Projekte & Ergebnisse > Publikationen > IQWiG-Stellungnahmen

## Schwangeren-Screening: Studien stammen aus 60er-Jahren

Nutzenbewertungen sind nicht nur für Medizinprodukte fundamental wichtig; auch Screening-Maßnahmen müssen ausreichend untersucht sein. Bei der asymptomatischen Bakteriurie (ASB) ist dies nicht der Fall, wie das IQWiG feststellen musste.

In vielen Ländern zählt das Screening zur Routine, und auch die deutsche Mutterschafts-Richtlinie sieht vor, dass Schwangere regelmäßig auf Bakterien im Urin untersucht werden. Ist der Befund positiv, sollen sie ein Antibiotikum bekommen,

auch dann, wenn sie keine Beschwerden haben, es sich also um eine asymptomatische Bakteriurie (ASB) handelt. Denn Bakterien könnten unter anderem zu Blasen- oder Nierenbeckenentzündungen führen. Der Nutzen dieses Screenings

### Behandlungsmethode statt Hilfsmittel: Zwei BSG-Urteile mit weitreichenden Folgen

**Sind Hilfsmittel fester Bestandteil einer neuen Behandlungsmethode, dürfen Kassen sie nur noch erstatten, wenn der G-BA die Methode positiv bewertet hat.**

Beispiel kontinuierliche Glukosemessung (CGM): Um ihren Blutzucker zu messen, müssen sich Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus, die Insulin nehmen, vier- bis sechsmal täglich Blut abnehmen. Bei einem neuen Verfahren, der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung, kurz CGM, wird der Zucker nicht im Blut, sondern im Unterhautfettgewebe gemessen, und das alle paar Minuten, denn der Sensor wird am Körper getragen. Der „Piks“ wird nicht überflüssig, aber seine Anzahl pro Tag lässt sich reduzieren.

Weil die CGM nicht nur einen aktuellen Wert, sondern auch einen Trend anzeigt, können Patienten mit CGM frühzeitig „gegensteuern“. Einige der CGM-Geräte sind mit einer Insulinpumpe kombiniert. Und wie das IQWiG in seinem im Mai 2015 publizierten Abschlussbericht feststellte, scheint das Konzept aufzugehen: Studien, an denen überwiegend Menschen mit Typ-1-Diabetes teilgenommen haben, zeigen, dass sich mit einer CGM die Blutzuckerkontrolle verbessern lässt. Im Vergleich zur herkömmlichen Messung allein sorgt sie dafür, dass der HbA<sub>1c</sub>-Wert sinkt, ohne dass schwere Unterzuckerungen gehäuft auftreten.

**„Neuartige Behandlungsmethode“: Was zählt alles dazu?** 2012 hatte der G-BA die Beratungen zur CGM angestoßen und im Juni 2016 beschlossen, die Therapie in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen aufzunehmen. Einige wenige Kassen hatten ihren Versicherten die CGM bereits frühzeitig erstattet, andere hatten sich zurückgehalten. Bislang war man in der Selbstverwaltung davon ausgegangen, dass es sich bei der CGM um ein „Hilfsmittel“ handelt. Das Bundessozialgericht (BSG), das im Juli 2015 über die Klage einer Patientin entschied, deren Kasse ihr die CGM verweigert hatte, kam jedoch zu einem ganz anderen

Schluss: Laut Urteil dürfen Kassen nicht mehr allein über die Erstattung von Hilfsmitteln entscheiden, wenn sie „untrennbar Bestandteil“ einer neuartigen Behandlungsmethode sind. Und das gelte für die CGM ebenso wie für eine aktive Bewegungsschiene, über die das BSG parallel verhandelte. Das BSG stufte beide Hilfsmittel jeweils als „Methode“ ein, womit der „Methodenvorbehalt“ (§ 135 SGB V) greift. Somit sei eine Erstattung erst zulässig, nachdem der G-BA die Methode positiv bewertet habe.

Dieses Urteil dürfte von erheblicher Tragweite sein: Zum einen könnte es zur Folge haben, dass künftig eine nicht kalkulierbare Zahl von Nutzenbewertungen auf den G-BA und damit auf das IQWiG zukommt, nämlich dann, wenn sehr viele solcher „kleinen Methoden“, wie der G-BA sie nennt, zu bewerten sind. Und es dürfte auch Auswirkungen auf die Definition des Begriffs „Methode“ haben. Auch deshalb hat der G-BA eine Diskussion darüber begonnen, ob und wie Methoden gefasst werden können oder müssen. Auch das IQWiG ist an dieser Diskussion rege beteiligt.

#### 🌐 WEBTIPPS

Die Medieninformation Nr. 16/15 zu den beiden BSG-Urteilen ist in der Datenbank juris.de per Direktlink zu erreichen: <http://juris.bundessozialgericht.de/cgi-bin/rechtsprechung/document.py?Gericht=bsg&Art=ps&Datum=2015&nr=13904&pos=0&anz=16>

Der IQWiG-Bericht „Kontinuierliche Glukosemessung (CGM)“: Projektnummer D12-01 ist nach Eingabe der Projektnummer im Feld „Stichwort“ zu finden auf [iqwig.de](http://iqwig.de) > Projekte & Ergebnisse > Publikationen > IQWiG-Berichte

ist jedoch unklar, denn Studien, die den Vergleich zwischen einem Screening und einer Schwangeren-Vorsorge ohne Screening anstellen, fehlen.

Ersatzweise analysierte das IQWiG Studien, in denen Frauen mit einer durch ein Screening entdeckten ASB entweder ein Antibiotikum oder ein Placebo bekamen beziehungsweise nicht behandelt wurden. Zwar lässt sich aus den Studienergebnissen ein Anhaltspunkt dafür ableiten, dass Entzündungen seltener auftreten, wenn die ASB behandelt wird. Doch die Studien entstanden in den 60er-Jahren, also unter Bedingungen einer als überholt geltenden Versorgung. So wurden etwa mögliche Schäden durch Antibiotika gar nicht erhoben. Die Studienergebnisse lassen sich deshalb nicht ohne Weiteres auf heute übertragen, zumal andere Quellen vermuten lassen, dass Harnwegsinfekte inzwischen deutlich seltener auftreten. Jedenfalls könnte sich das Verhältnis zwischen Nutzen und Schaden eines Screenings verschoben haben.

### Wer bezahlt die Studien?

Die Frage, wie nützlich ein allgemeines ASB-Screening bei Schwangeren ist, sollte deshalb auch in Deutschland neu gestellt werden. Eine Studie wäre machbar und ethisch vertretbar. Voraussetzung: Man schließt bestimmte Risikogruppen aus, damit ihnen im Placebo-Arm keine Antibiotika-Therapie vorenthalten wird. Dieser Auffassung des IQWiG schloss sich auch der G-BA an und beauftragte das Institut Anfang 2016, Eckpunkte für eine solche Studie zu definieren.

Zwar könnte der G-BA eine Erprobungsstudie initiieren, doch ob sie zustande kommen würde, ist ungewiss. Denn laut § 137e SGB V müssten sich die Hersteller an deren Kosten beteiligen. Doch warum sollten sie dies tun, wenn die Studie zutage fördern könnte, dass es weder eines Screenings noch einer Behandlung mit Antibiotika bedarf? Hier zeigt sich einmal mehr, dass das Problem der Finanzierung von Studien, an deren Ergebnissen kein kommerzielles Interesse besteht, weiterhin ungelöst ist.

### WEBTIPP

Der IQWiG-Bericht „Asymptomatische Bakteriurie (ASB)“: Projektnummer S13-02 ist nach Eingabe der Projektnummer im Feld „Stichwort“ zu finden auf [iqwig.de](http://iqwig.de) > Projekte & Ergebnisse > Publikationen > IQWiG-Berichte

### MITARBEITERPUBLIKATION

#### PET oder PET/CT bei Speiseröhrenkrebs: Vergleichende Studien fehlen

**Hat der Speiseröhrentumor vor der Operation auf die neoadjuvante (Radio-)Chemotherapie angesprochen? Potenziell kann eine Positronen-Emissions-Tomografie (PET) auch in Kombination mit einer Computer-Tomografie (PET/CT) Klärung erbringen. Doch letztendlich fehlen noch Studien, die den Nutzen nachweisen.**

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des IQWiG haben untersucht, inwiefern diese bildgebenden Verfahren diagnostisch genau sind und für die Prognostik der Tumorentwicklung einen klinischen Vorteil gegenüber herkömmlichen Methoden wie der Endosonografie oder der CT bieten.

Bei ihrer systematischen Literaturrecherche fanden sie keine randomisierten kontrollierten Studien (RCTs), die den patientenrelevanten Vorteil der PET oder der PET/CT bei Speiseröhrenkrebs untersuchten. Sie fanden 20 Studien zu diagnostischen Methoden mit insgesamt 854 teilnehmenden Patientinnen und Patienten. Davon waren 82,2 Prozent männlich. Diese Studien hatten ein hohes Verzerrungspotenzial, ihre Ergebnisse variierten in weitem Umfang. In zwei von ihnen wurde PET/CT direkt verglichen mit der Endosonografie oder der CT. Die Daten waren aber nicht hinreichend interpretierbar.

**Fazit:** Es gibt mangels Studien keine robuste Evidenz für einen patientenrelevanten Vorteil der PET oder PET/CT für Patienten mit Speiseröhrenkrebs gegenüber konventionellen bildgebenden Verfahren. Potenziell kann die PET eingesetzt werden, um zu erkennen, ob ein Tumor nach den ersten Behandlungszyklen auf die Therapie anspricht oder nicht. Vergleichende Interventionsstudien mit patientenrelevanten Endpunkten sind jedoch notwendig, um den Vorteil für Patientinnen und Patienten bestimmen zu können.

*Schröder-Günther M, Scheibler F et al.: The role of PET and PET/CT scanning in assessing response to neoadjuvant therapy in esophageal carcinoma. Dtsch Arztebl Int. 2015 Aug 17; 112(33-34): 545-52*



# Mammografie-Screening: Wo liegt der Nutzen – wo der Schaden?

Das IQWiG hat im Auftrag des G-BA zwei Texte mit Informationen zum Mammografie-Screening erstellt: eine Einladung zum Screening und ein Merkblatt für Frauen über Nutzen und Schaden dieser Früherkennungsmaßnahme.

Seit 2009 ist die Früherkennungsuntersuchung für Brustkrebs in Deutschland flächendeckend umgesetzt. Alle zwei Jahre bekommen Frauen im Alter zwischen 50 und 69 Jahren eine Einladung zu einer Mammografie sowie ein Merkblatt in Form einer Broschüre. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat 2014 das IQWiG beauftragt, ein einheitliches Einladungsschreiben und eine Entscheidungshilfe für Frauen zu erstellen, die sie verständlich über Nutzen und Schaden des Screenings informieren.

## Radikaler Wandel: Informierte Entscheidungen ermöglichen

Als Zwischenschritt sollte das bisherige Merkblatt zügig überarbeitet werden. Das Ergebnis hat das Institut im April 2015 in Berichtsform veröffentlicht (siehe Webtipp Seite 10). Der Bericht enthält zum einen die Textentwürfe zu einem Einladungsschreiben und zur überarbeiteten Broschüre. Zum anderen erläutern die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ausführlich, wie sie die darin enthaltenen Informationen erarbeitet haben.

Bedeutend für das Projekt waren auch die Vorgaben des Krebsplanumsetzungs- und -registergesetzes von 2013. Es markiert einen radikalen Wandel: Bisher war Früherkennung von der Idee getragen, dass möglichst alle teilnehmen sollen. Wer über Nachteile redete, musste sich oft den Vorwurf anhören, er schrecke Teilnehmer ab. Das Gesetz hat diese Grundeinstellung geändert: Nun ist entscheidend, dass eine informierte Entscheidung möglich ist – für oder gegen die Teilnahme an Früherkennungsmaßnahmen. Das war auch das primäre Ziel des IQWiG-Entwurfs: Nutzen und Schaden für eine möglichst breite Gruppe verständlicher darzustellen und deutlicher zu betonen, dass die Teilnahme an der Mammografie freiwillig ist.

## Nutzerinnen prüfen Textentwürfe

Zunächst hat das IQWiG die Informationsbedürfnisse und Einstellungen von Frauen zum Thema Mammografie aus qualitativen Studien und Surveys, also Umfragen, ermittelt. Eine eigene Nutzenbewertung der Mammografie hat das Institut nicht vorgenommen. Vielmehr stützt es sich auf publizierte systematische Übersichtsarbeiten. Denn die grundlegenden Studien zum Nutzen und Schaden des Brustkrebs-Screenings sind seit Jahren bekannt und wurden schon von mehreren Wissenschaftlergruppen systematisch ausgewertet.

Die daraus gewonnenen Ergebnisse flossen in Textentwürfe ein, die abschließend einer Nutzerinnen-Testung mit 1000 Frauen im Alter zwischen 45 und 70 Jahren unterzogen wurden. In einer Online-Befragung wurden die Teilnehmerinnen unter anderem zu Verständlichkeit und Akzeptanz befragt. Die Mehrzahl der Frauen verstand, dass die Materialien auf eine informierte, freiwillige Entscheidung zielen, und empfanden sie als verständlich und informativ.

## Problematisch sind Überdiagnosen

Die Materialien machen transparent, dass sich Frauen vor allem zwei Konsequenzen vor Augen führen müssen, wenn sie am Screening teilnehmen. Sie verringern dadurch ihr Risiko, an Brustkrebs zu sterben. Dem stehen als wesentlicher Schaden sogenannte Überdiagnosen gegenüber: Bei der Mammografie werden auch bösartige Veränderungen gefunden, die ohne Früherkennung nie aufgefallen wären oder Beschwerden bereitet hätten. Die Diagnose macht Frauen zu Krebskranken. Ohne Mammografie wären sie „gesund“ geblieben.

Auf Grundlage des IQWiG-Berichts beschloss der G-BA (siehe folgenden Webtipp), das entworfene Merkblatt mit den Einladungen zur Teilnahme zu verschicken, was seit Januar 2016 auch geschieht. Er hatte nur kleinere Änderungen vorgenommen.

## Vom Merkblatt zur Entscheidungshilfe

Damit ist die Arbeit des Instituts an den Infomaterialien zur Mammografie aber noch nicht beendet. Das IQWiG wird die Broschüre bis zum Herbst 2016 in einem zweiten Schritt zu einer Entscheidungshilfe erweitern. Sie wird dabei durch ein Instrument ergänzt, das vor allem unentschiedenen Frauen helfen soll, sich über ihre persönliche Bewertung der Vor- und Nachteile klar zu werden.

---

### WEBTIPPS

Der Rapid Report des IQWiG „Einladungsschreiben und Merkblatt zum Mammografie-Screening“ enthält im Anhang E und F das Einladungsschreiben und das 16-seitige Merkblatt. Er ist nach Eingabe der Projektnummer P14-02 im Feld „Stichwort“ zu finden auf [iqwig.de](http://iqwig.de) > Projekte & Ergebnisse > Publikationen > IQWiG-Berichte

Der Beschluss des G-BA findet sich hier: [g-ba.de](http://g-ba.de) > Unter „Informationsarchiv“ „Beschlüsse“ anklicken > Methodenbewertung > Erwachsenenprävention > 15. Oktober 2015

Oder per Direktlink:  
[g-ba.de/informationen/beschluesse/2373/](http://g-ba.de/informationen/beschluesse/2373/)

## Alles noch aktuell? IQWiG prüft regelhaft seine Gesundheitsinformationen

Zur Arbeit des IQWiG-Ressorts Gesundheitsinformation gehört es, die Inhalte auf [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) aktuell zu halten. Um das zu gewährleisten, kombiniert es zwei Vorgehensweisen.

**Erste Methode:** Jeder Text hat ein auf der Website dokumentiertes „Haltbarkeitsdatum“. Sofern es keinen vorzeitigen Aktualisierungsanlass gibt, wird nach drei Jahren jeder Text routinemäßig auf Aktualität geprüft. Dazu wird – wie bei der Neuerstellung – systematisch die Literatur durchsucht und ausgewertet.

**Zweite Methode:** Um aktuelle Signale zu erfassen, überwachen Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen des Ressorts Quellen wie die Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews) und das McMaster Online Rating of Evidence (MORE). Zudem erfassen sie Warnhinweise deutscher, europäischer und US-amerikanischer Zulassungsbehörden.

Identifizieren sie eine relevante systematische Übersicht, Studie oder Meldung, bewerten sie, ob und inwieweit die Aussagen in einer Gesundheitsinformation geändert werden müssen. Als Konsequenz kann sich ergeben, dass sie ein Thema vorzeitig aktualisieren (vorgezogene Aktualisierung) oder auch eine betroffene Gesundheitsinformation zurückziehen.

### Gesetzlicher Auftrag

Mit der Veröffentlichung von [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) erfüllt das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen einen Teil seines gesetzlichen Auftrages zur Aufklärung der Öffentlichkeit in gesundheitlichen Fragen. Die Website richtet sich mit einem breiten Themenspektrum an erkrankte wie gesunde Bürgerinnen und Bürger.

### Themenwahl

Bei der Themenwahl stützt sich das IQWiG auf verschiedene Quellen: Primär bearbeiten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler Gesundheitsinformationen zu einem Katalog

#### gesundheitsinformation.de: Zehn Partner nutzen Schnittstelle



Seit dem Relaunch der IQWiG-Website [Gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) im Februar 2014 bietet das IQWiG eine technische Schnittstelle an, die es geeigneten Partnern erlaubt, die Inhalte von [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) und seiner englischen Entsprechung [informedhealth.org](http://informedhealth.org) kostenlos in ihre Websites einzubinden.

Das Angebot stößt auf reges Interesse, vor allem Krankenkassen nutzen die Möglichkeit. Ende des Jahres 2015 gab es zehn Partner.

Bedauerlicherweise gab es auch einen Verlust: Die früheren Träger der Unabhängige Patientenberatung (UPD) haben die Übernahme zum Ende des Jahres 2015 beendet. Der neue Träger der UPD nutzt das Angebot nicht.

von Themen, der insbesondere häufige Krankheiten, Diagnosen und Gesundheitsfragen umfasst. Ferner nutzen sie für ihre Themenwahl die Gutachten und Berichte, die im Institut erstellt werden. Das IQWiG kann auch direkt vom Gemeinsamen Bundesausschuss oder vom Bundesministerium für Gesundheit mit bestimmten Themen beauftragt werden. Ebenso können Bürgerinnen und Bürger auf der Website [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) Themenvorschläge einreichen.

#### 🌐 WEBTIPP

Die Methodik des IQWiG zur Erstellung von Gesundheitsinformationen und zu ihrer regelhaften Aktualisierung findet sich in Kapitel 6 des IQWiG-Methodenpapiers Version 4.2. [iqwig.de](http://iqwig.de) > Methoden > Methodenpapier 4.2

## Gute Praxis 2: Was zeichnet gute Gesundheitsinformationen aus?

Seit 2009 gibt es die Gute Praxis Gesundheitsinformation (GPGI), veröffentlicht vom Deutschen Netzwerk Evidenzbasierte Medizin. Nun liegt eine aktualisierte Fassung vor.

Die neue Version mit dem Namen Gute Praxis 2 konkretisiert die bereits in der ersten Fassung formulierten Anforderungen an gute Gesundheitsinformationen. Sie beschreibt jetzt Aspekte, die Erstellerinnen und Ersteller bei der Recherche und beim Schreiben einer Information beachten sollen. So gibt sie Hinweise, wie Informationen verständlich gefasst werden können. Sie zeigt, wie vorzugehen ist, damit Patientinnen und Patienten sich beispielsweise von den wesentlichen Vor- und Nachteilen einer Behandlung ein realistisches Bild machen können. Sie fordert insbesondere, dass Ersteller transparent darstellen, wie ihre Informationen entstanden sind und wie sie den aktuellen Stand des Wissens recherchiert haben. Das Ziel ist, Informationen über Gesundheitsthemen so zu verbessern, dass Patientinnen und Patienten leichter informierte Entscheidungen treffen können.

Die Gute Praxis 2 ist von einer Gruppe von mehr als 25 Informationserstellern, Wissenschaftlern, Klinikern, Patientenvertretern und Journalisten weiterentwickelt worden. Das IQWiG ist an der Arbeit zur Guten Praxis beteiligt.

### 🌐 WEBTIPP

Näheres zur Guten Praxis Gesundheitsinformation (GPGI) auf der Website des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin (EbM-Netzwerk) unter [ebm-netzwerk.de/was-wir-tun/fachbereiche/patienteninformation/gpgi](http://ebm-netzwerk.de/was-wir-tun/fachbereiche/patienteninformation/gpgi)

### Informationen im Internet: Wo liegen die Unterschiede?

„Die Logik von Google und der Anspruch an gute Gesundheitsinformationen“ – unter diesem Titel hat Klaus Koch, Leiter des IQWiG-Ressorts Gesundheitsinformation, im Mai 2015 auf der re:publica mit Jens Redmer vom Suchmaschinen-Giganten Google darüber diskutiert, was die kurz zuvor von Google eingeführten „Health Cards“ können – und was eben nicht. Diese 2015 in den USA und 2016 auch in Indien eingeführten Infokästen zu 400 wichtigen Erkrankungen sollen Menschen, die im Netz Gesundheitsinformationen suchen, einen qualitätsgeprüften ersten Überblick geben. Kritisch sah Koch unter anderem den geringen Informationsgehalt der „Cards“ und fehlende Quellenangaben. Am Beispiel Mandelentzündung wurden die Unterschiede zwischen den „Health Cards“ und den Gesundheitsinformationen des IQWiG demonstriert.



### 🌐 WEBTIPP

Dokumentiert ist die Veranstaltung unter <https://storify.com/IQWiG/die-logik-von-google-und>

## Objektiviert oder konzeptionell: Welche Suchstrategie ist überlegen?

**Nicht immer verfügen Datenbanken über validierte Suchfilter. Was tun?  
Personen, die in diesen Datenbanken nach Publikationen zu systematischen  
Übersichtsarbeiten suchen wollen, haben zwei Möglichkeiten.**

Sie verwenden einen der objektivierten Ansätze oder gehen auf konzeptionelle Art vor. Doch welches Verfahren bringt bessere Ergebnisse? Um dies zu klären, haben Wissenschaftlerinnen des IQWiG in zwei Projekten den objektivierten Ansatz des IQWiG gegenüber dem konzeptionellen getestet (siehe Webtipps Seite 14).

### Recherche ohne validierte Suchfilter

Existieren für Datenbanken bereits validierte Suchfilter, erleichtert dies die Suche nach Publikationen erheblich. Denn Suchfilter ermöglichen, Bestandteile der Fragestellung herauszufiltern. In der Regel sind dies die Indikation, die Intervention und das Studiendesign. Was ist aber, wenn diese Suchfilter nicht zur Verfügung stehen? Leider gibt es erst wenige Forschungsarbeiten darüber, wie Teile von Suchstrategien erstellt und geprüft werden können, für die keine validierten Suchfilter zur Verfügung stehen. In diesem Fall empfehlen Handbücher mehrheitlich das sogenannte konzeptionelle Vorgehen. Dabei wird die jeweilige Forschungsfrage möglichst umfassend durch eine Synonymsammlung abgebildet. Verschiedene Quellen, wie etwa medizinische Wörterbücher, können dazu die geeigneten Begriffe liefern.

Im Gegensatz dazu beschränkt sich der objektiviert Ansatz des IQWiG darauf, Suchbegriffe durch eine Textanalyse zu identifizieren. Als Texte dafür kommen Publikationen aus vorangegangenen relevanten systematischen Übersichtsarbeiten infrage. In welcher Weise die Suchbegriffe auszuwählen sind und welches Vorgehen sinnvoll ist, beschreibt der Ansatz des IQWiG ausführlich.

### Retrospektive Studie

In einer ersten retrospektiven Studie des IQWiG (siehe Webtipps Seite 14) war es das Ziel, die Nichtunterlegenheit dieses objektivierten Ansatzes zu zeigen. Zu diesem Zweck verglichen die Autorinnen das Ergebnis konzeptionell erstellter Suchstrategien von 13 Cochrane Reviews mit Strategien, die sie gemäß objektiviertem Ansatz neu erstellten. Der objektivierte Ansatz erreichte eine Sensitivität von 96 Prozent. Der Nichtunterlegenheitstest zeigte, dass der objektivierte Ansatz (bei einer angenommenen Sensitivität von 100 Prozent) dem konzeptionellen Ansatz nicht unterlegen war ( $p < 0.002$ ).

### Prospektive Studie

Darauf aufbauend führten Wissenschaftlerinnen des IQWiG eine prospektive Studie durch, in der sie beide Ansätze zur Erstellung von Suchstrategien direkt miteinander verglichen (siehe Webtipps Seite 14). Methodisch gingen sie so vor, dass für fünf unterschiedliche Projekte (siehe Tabelle „Projekte“ Seite 14) externe und IQWiG-Rechercheexperten und -expertinnen parallel Suchstrategien in der bibliografischen Datenbank MEDLINE entwickelten. Dabei verwendeten die Mitarbeiterinnen des IQWiG den objektivierten Ansatz. Die externen Rechercheexperten erstellten die Suchstrategien zur gleichen Fragestellung mit dem konzeptionellen Ansatz. Die Trefferzahlen beider Vorgehensweisen wurden jeweils kombiniert, Dubletten entfernt und alle Treffer gescreent. Anschließend wurden diese hinsichtlich Sensitivität und Präzision sowie Dauer der Strategieentwicklung ausgewertet.

## Objektivierter Ansatz liefert stabile Ergebnisse

Die Ergebnisse (siehe Tabelle unten „Sensitivität und Präzision“) weisen darauf hin, dass das objektivierte Vorgehen für die Erstellung von Suchstrategien dem konzeptionellen im Hinblick auf Sensitivität und Präzision überlegen ist. Das objektivierte Vorgehen zeigt insbesondere bei schwierigen und komplexen Fragestellungen seine Stärken. So konnten mit dem objektivierten Ansatz stabile Ergebnisse über alle Suchen hinweg mit einer gewichteten mittleren Sensitivität von über 95 Prozent erzielt werden. Hingegen erreichte der konzeptionelle Ansatz eine gewichtete mittlere Sensitivität von weniger als 75 Prozent. Die Erstellung der Suchstrategien dauerte zwischen 10 und 25 Stunden beim objektivierten und zwischen 8 und 23 Stunden beim konzeptionellen Vorgehen. Die Dauer

der Strategieerstellung war im Mittel in beiden Ansätzen mit etwa 16 Stunden gleich lang. Somit ist mit dem objektivierten Vorgehen primär keine Zeitersparnis verbunden.

### WEBTIPPS

Abstract und Volltext der retrospektiven Studie zur Nichtunterlegenheit des objektivierten Ansatzes finden sich online hier: [http://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(14\)00387-4/abstract](http://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(14)00387-4/abstract)

In Printversion ebenso hier:

Hausner E, Guddat C, et al.: Development of search strategies for systematic reviews: validation showed the noninferiority of the objective approach. J Clin Epidemiol 2015; 68(2): 191-199

Die prospektive Studie „Objektivierter Ansatz zur Erstellung von Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken“ vom 17.03.2015 ist nach Eingabe der Projektnummer GA12-02 im Feld „Stichwort“ zu finden auf [iqwig.de](http://iqwig.de) > Projekte & Ergebnisse > Publikationen > IQWiG-Berichte

## Die Projekte

Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung	CGM
Umsetzung von Leitlinien – hinderliche und förderliche Faktoren	LL
Tyrosinkinasehemmer	Tyro
Literatursuche und Evidenzsynthese: S3-Leitlinie maligne Nierentumoren	NT
Wirksamkeit und Nachhaltigkeit der stationären psychiatrischen Rehabilitation für Erwachsene	PsychReha

Quelle: IQWiG-Bericht GA12-02, Seite 8 (siehe Webtipp oben)

## Sensitivität und Präzision des objektivierten Vorgehens

	Gesamttreffer (ohne Dubletten)	Relevant (Referenzmenge)	Gefunden	Sensitivität in %	Präzision in %
CGM	1772	15	15	100,00	0,85
LL	2199	21	21	100,00	0,95
Tyro	446	48	47	97,92	10,54
NT	1261	19	18	94,74	1,43
PsychReha	1331	8	7	87,50	0,53
Gewichtetes Mittel	7009	111	108	97,30	5,13

## Sensitivität und Präzision des konzeptionellen Vorgehens

CGM	2630	15	15	100,00	0,57
LL	988	21	14	66,67	1,42
Tyro	542	48	45	93,75	8,30
NT	948	19	9	47,37	0,95
PsychReha	127	8	0	0,00	0,00
Gewichtetes Mittel	5235	111	83	74,77	4,10

Quelle: IQWiG-Bericht GA12-02, Seite 9 (siehe Webtipp oben)

## „Real World Data“: Ein Gewinn für die Nutzenbewertung?

Können Daten aus der „Versorgungsrealität“, der so genannten „Real World“, valide Erkenntnisse zur Nutzenbewertung von medizinischen Maßnahmen erbringen? Kontrovers fielen die Antworten auf diese Frage beim IQWiG-Herbstsymposium 2015 aus.

Die Position des IQWiG dazu blieb an beiden Tagen klar: Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) nehmen auf der Wertschätzungsskala des Instituts den obersten Platz ein. Warum? Die zufällige Verteilung der Patienten in RCTs auf die beiden Studienarme ist die einfachste Methode, um zu verhindern, dass bestimmte Merkmale der Studienteilnehmer, wie etwa Begleiterkrankungen, das Ergebnis verzerren. So können faire Vergleiche gezogen und verlässliche Nutzensaussagen getroffen werden. Von dieser Standortbestimmung wich Institutsleiter Jürgen Windeler im Verlauf des Symposiums nicht ab: „Unser Standpunkt ist bekannt und in unserem Methodenpapier jederzeit nachlesbar.“ Davon unabhängig werde immer wieder die Forderung laut und auch an das IQWiG herangetragen, neben den Ergebnissen aus RCTs auch Register- oder Routinedaten aus der „Real World“ für Gutachten heranzuziehen.

### Where is the beef?

„Doch was zeichnet solche Daten aus?“, fragte Windeler zur Eröffnung des Symposiums die rund 280 Tagungsteilnehmerinnen und -teilnehmer. „Sind diese Daten geeignet, den patientenrelevanten Nutzen von Interventionen nachzuweisen? Lassen sie faire Vergleiche zu? Wo ist das Fleisch am Knochen der Real Life Data? Where is the beef?“

### Registerdaten – welche Erkenntnisse bieten sie?

Eher „mageres Fleisch“ bieten Registerdaten im Hinblick auf Wirksamkeits-Prüfungen. Diese Auffassung vertrat Rolf Lefering, kommissarischer Leiter des Instituts für Forschung in der Operativen Medizin der Universität Witten/Herdecke. Seit 22 Jahren betreut er das Traumaregister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie. Da vergleichbare Situationen in der Unfallchirurgie die Ausnahme darstellen und hochtraumatisierte Unfallverletzte nicht einfach einer Kontrollgruppe zugewiesen werden können, fehlen wesentliche Voraussetzungen für qualitativ hochwertige Nutzensnachweise. Allerdings, so Lefering, könnten Register die Versorgungsrealität gut



abbilden und lieferten wertvolle epidemiologische Daten, vorausgesetzt eine Adjustierung ihrer Daten erfolge auf hohem Niveau.

Einen Schritt weiter ging Matthias Augustin, Direktor des Instituts für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf: In seinen Augen sollten Daten der „Real World“ wie Kohorten-, Anwendungs- oder Registerstudien die frühe Nutzenbewertung ergänzen. Offen blieb allerdings in der lebhaften Diskussion, wo genau der Mehrwert zu finden ist.



## Die PS auf die Straße bringen

Beispiel stationärer Sektor: Hier gibt es eine Vielzahl von Versorgungsdaten. Ihre Qualität ist gut, denn die Abrechnungsdaten der Kliniken nach Fallgruppenpauschalen werden von Krankenkassen und Medizinischem Dienst der Krankenkassen überprüft. Doch sie stehen der Wissenschaft nicht zur Verfügung. Darauf wies Thomas Manky hin. Er leitet das Fachgebiet Strukturentwicklung und Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen an der Technischen Universität Berlin. „Wir können die PS nicht auf die Straße bringen“, spitzte er das Dilemma zu. Unterstützung erhielt er in diesem Punkt von Jürgen Windeler, der ebenfalls den Wert der Routinedaten für die Wissenschaft herausstellte: „Um etwas über die Versorgung zu erfahren, ist es weit sinnvoller, Routinedaten auszuwerten, als mit großem Aufwand neue Register anzulegen. Für Nutzenaussagen bleibt aber beides grundsätzlich fragwürdig.“ Denn Register und Beobachtungsstudien ließen – wenn überhaupt – den fairen Vergleich nur in Ausnahmesituationen zu.

## Der Griff in die Toolbox: Adaptive Pathways

Gänzlich anders schätzte dies Hans-Georg Eichler, Medizinischer Leiter Mediziner der Europäischen Arzneimittelzulassungsbehörde (EMA), ein. Beobachtungs- und Registerstudien sind für ihn Teil einer „Familie“ von Datenquellen und Methoden, aus denen sich sehr wohl Evidenz herleiten lasse: „Wir haben keinen Goldstandard, wir haben einen Fächer von Studiendesigns, von denen die RCT die höchste interne Validität aufweist.“ Die RCT allein könne kein Garant für Evidenz sein, da es keine ergebnssichere Studie gebe. Statistische Unsicherheit könne nie eliminiert werden, so seine Ansicht. Ein beschleunigtes Zulassungsverfahren im Sinne der Adaptive Pathways oder Adaptive Licensing schaffe sogar mehr Sicherheit, auch wenn bei dieser verkürzten Form der Zulassung ein Medikament trotz schwächerer Evidenzbasis zugelassen werde. Die Evidenzbasis könnten Folgestudien nach der Zulassung stützen und gleichzeitig rasch unbekannte Nebenwirkungen ans Licht bringen. Ferner werde die beschleunigte Zulassung durch Managed Use begleitet. Das heißt, zunächst werden nur eingeschränkte Patientengruppen behandelt und beobachtet, wodurch man hofft, die Verschreibung und Anwendung des neuen Wirkstoffs engmaschig kontrollieren zu können.

### Was meint was?

**Real World Data**, auch Real Life Data genannt, fungiert als Oberbegriff für medizinische Daten, die außerhalb von kontrollierten klinischen Studien erhoben werden. Wie diese Daten und zu welchem Zweck sie analysiert werden können, darüber besteht eine intensive wissenschaftliche Diskussion. Zu unterscheiden sind sie von Big Data, einem Begriff, der auch große nichtmedizinische Datenmengen benennt.

**Adaptive Pathways** steht für ein Verfahren auf EU-Ebene, bei dem mit Verweis auf spätere Daten aus der „Real World“ die Zulassung von Arzneimitteln auch bei schwächerer Evidenzbasis auf Antrag der Hersteller frühzeitig erfolgt. Verschiedene Sprachvarianten existieren wie etwa Adaptive Licensing oder Flexible Licensing.

**Conditional Marketing Authorization**, auch Conditional Approval genannt, ist eine bereits existierende Zulassungsvariante. Sie kommt in Sonderfällen zum Tragen, wenn die EMA solche Arzneimittel vor ihrem Markteintritt prüft, die besonders Erfolg versprechend sind und für die gleichzeitig ein „hoher, nicht gedeckter medizinischer Bedarf“ postuliert wird.



## „Wollen die Bürgerinnen und Bürger das?“

Dem hielt Jürgen Windeler entgegen, dass Managed Use erst einmal im deutschen Gesundheitswesen implementiert werden müsse. In Ländern wie Großbritannien, der Schweiz oder auch Österreich könne es möglich sein, nicht aber in Deutschland: „Denn hier existiert dafür derzeit keine gesetzliche Basis.“ Fakt ist, dass ein Wirkstoff nach der Zulassung in Deutschland allen betroffenen Patienten zur Verfügung steht. Er kann nicht limitiert nur an ausgewählte Patientengruppen ausgegeben werden. Somit besteht in der deutschen Versorgungsrealität aktuell keine Möglichkeit, Managed Use durchzuführen. „Ich sehe die Gefahr, dass durch beschleunigte Zulassungsverfahren methodische Standards zur Bewertung von Schaden und Nutzen medikamentöser Verfahren aufgeweicht werden. Keineswegs mehr, sondern weniger Sicherheit ist die Folge. Wollen die Bürgerinnen und Bürger das?“, stellte Windeler die Frage in den Raum.

Seine Bedenken teilte Elisabeth George keineswegs. Sie arbeitet als Associative Director beim englischen National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Wie sie berichtete, nutzt das NICE regelhaft Non-RCTs für seine Gutachten. Sie appellierte an die Tagungsteilnehmer, sich für Adaptive Pathways einzusetzen. Diesem Aufruf, antwortete Windeler, könne das IQWiG nur mit dem Angebot folgen, sich an offenen konzeptionellen Überlegungen zu beteiligen, etwa zu der Frage: „Was ist, wenn der Zulassung keine weiteren Studien folgen? Welcher Sanktionsmechanismus greift dann?“ Schließlich sei bekannt, dass es kaum Sanktionsmöglichkeiten gebe, wenn nach der Zulassung weitere, erforderliche Studien nicht gemacht würden.

Auf die intransparente Methodik des beschleunigten Zulassungsverfahrens wies schließlich Dieter Paar, Abteilungsleiter Medizin bei Sanofi, hin. Für ihn ist unklar, unter welchen Bedingungen eine Substanz zum Verfahren der Adaptive Pathways überhaupt zugelassen wird. Bis November 2015 hatte die EMA sechs Wirkstoffe von insgesamt 34 Bewerbungen ins Verfahren aufgenommen. Sanofi hatte ebenfalls ein Produkt eingereicht, aber seine Bewerbung mangels ausreichender Evidenz wieder zurückgezogen. Für Paar steht fest, dass Hersteller nur dann von der vorgezogenen Zulassung Gebrauch machen sollten, wenn sie sicher sind, eine Nutzenbewertung durch das IQWiG und den G-BA mit positivem Ergebnis durchlaufen zu können.



## Standards nicht aufweichen

In seinem Schlusswort erinnerte Windeler daran, dass die harten Anforderungen an faire Vergleichsstudien mehrfach in den letzten 40 Jahren diskutiert worden seien. Bereits in den 60er-Jahren sei formuliert worden, welche Bedingungen an Beobachtungsstudien zu knüpfen seien. Doch Nivellierungen und plakative Formulierungen bestimmten zunehmend die Diskussion. Beispiel: „Real World Data“ oder „Real Life Data“. Die beiden Begriffe seien ungenau und unzutreffend und insofern verzichtbar. Schließlich entstammten Daten aus RCTs ebenso der realen Welt und „Real World Data“ bildeten keineswegs immer den Versorgungsalltag ab. Geeigneter sei das Begriffspaar „RCT“ – „Non-RCT“. Darin herrschte Einigkeit unter den Diskutanten. „Soweit aus NON-RCT faire Vergleiche möglich sind, können wir sie auch für die Nutzenbewertung heranziehen. Aber die Anforderungen hierfür sind hoch und nach bisheriger Erfahrung nur selten erfüllt“, resümierte Windeler. „Was ich derzeit aber beobachte: Erreichte Standards werden aufgegeben und ohne Not soll eine erhöhte Unsicherheit in Kauf genommen werden. Diese Tendenz sehe ich nicht nur in Teilen der Wissenschaft, sondern auch in der Politik. Hier müssen wir gegensteuern.“

### 🌐 WEBTIPP

Alle Vorträge des Herbstsymposiums finden sich im Originalwortlaut auf [iqwig.de](http://iqwig.de) > [Veranstaltungen](#) > [Herbstsymposium](#) > [Symposium 2015](#)

## Aus sechs werden elf: Neuer Schwung für DMP?

Rund 6,6 Millionen Menschen waren 2015 in einem von insgesamt sechs Disease-Management-Programmen (DMP) eingeschrieben. Für gleich fünf neue Indikationen prüfte das IQWiG, ob Leitlinien relevante Empfehlungen für künftige DMP enthalten.

Ende 2013 kündigte der Koalitionsvertrag von Union und SPD an, dass neue strukturierte Behandlungs- und Schulungsprogramme, kurz DMP genannt, eingeführt werden sollten. Zwei Jahre später schlug diese Entwicklung auch auf das IQWiG durch: 2015 waren zeitweise parallel fünf Berichte für neue DMP in Arbeit – ein Novum. Denn zuvor hatte das Institut zwar schon vielfach aktuelle, hochwertige Leitlinien recherchiert, aber meist daraufhin überprüft, ob sie für die Aktualisierung bereits bestehender DMP von Bedeutung sein könnten.

### Bundesgesundheitsministerium setzt DMP Depression durch

Im August 2014 beschloss der G-BA für vier Indikationen, ihre Eignung für ein DMP zu beraten, und erteilte dem IQWiG entsprechende Aufträge: rheumatoide Arthritis, Osteoporose, chronischer Rückenschmerz sowie chronische Herzinsuffizienz. Die Depression fehlte, obwohl sie, wie der Rückenschmerz, im Koalitionsvertrag namentlich genannt worden war. Der G-BA hatte sich jedoch ausdrücklich dagegen entschieden: Er halte diese Indikation für ein DMP weniger geeignet als die bereits ausgewählten, auch weil hier keine gültige Version der Nationalen VersorgungsLeitlinie vorliege. Doch damit gab sich das Bundesgesundheitsministerium nicht zufrieden: Das im Juli 2015 in Kraft getretene Versorgungsstärkungsgesetz (GKV-VSG) enthielt auf seine Initiative hin die Vorgabe, dass der G-BA auch für Depression eine DMP-Richtlinie zu erlassen habe. Noch im August 2015 erteilte der G-BA dem IQWiG dann auch für diese Indikation einen Auftrag. Gleichzeitig kündigte er aber an, dass sich die DMP rheumatische Arthritis sowie Osteoporose infolge des gesetzgeberischen Eingriffs erheblich verzögern würden.

### Lücken in Leitlinien

Für alle vier Indikationen, die der G-BA 2014 beauftragt hatte, legte das IQWiG dem G-BA 2015 die vorläufigen Ergebnisse, also den Vorbericht, vor, für Rückenschmerz auch schon den Abschlussbericht. Für Depression gab es Ende 2015 erst den Berichtsplan. Dabei stellte das IQWiG insbesondere beim chronischen Rückenschmerz fest, dass es nur wenige methodisch hochwertige Leitlinien gibt. Und diese waren auch nicht immer geeignet, um Empfehlungen für ein DMP abzuleiten. Zudem war nicht bei allen Empfehlungen erkennbar, auf welche Evidenz sich diese Empfehlungen stützen (siehe Tabelle Seite 19). Einzelne Lücken zeigten sich aber auch bei anderen Indikationen: Bei der chronischen Herzinsuffizienz fehlen Empfehlungen ausgerechnet für einige der am häufigsten auftretenden Begleiterkrankungen wie etwa Bluthochdruck. Bei Osteoporose wird die Rehabilitation gar nicht abgedeckt, bei der rheumatoiden Arthritis nur vereinzelt und wenig detailliert thematisiert. In der Summe identifizierte das IQWiG bei diesen Indikationen aber deutlich mehr für ein DMP relevante Empfehlungen als beim chronischen Rückenschmerz.

### Aktuell bleiben

Last, but not least war 2015 ein DMP-Bericht mit einem methodischen Schwerpunkt in Arbeit: Am Beispiel der koronaren Herzkrankheit testete das IQWiG ein Verfahren, um den G-BA mit reduziertem Aufwand auf einen potenziellen Aktualisierungsbedarf hinweisen zu können.

## MITARBEITERPUBLIKATION

**Starke Empfehlung bei niedrigem Evidenzlevel****Werden starke Leitlinienempfehlungen bei schwacher Evidenz begründet?**

Um diese Frage zu klären, haben Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG das Level of Evidence (LoE) und den Grade of Recommendation (GoR) von 2 448 Empfehlungen aus 38 evidenzbasierten Asthma- und Brustkrebsleitlinien untersucht.

In Anlehnung an das System zur Evidenzgraduierung aus der Verfahrensordnung des G-BA kategorisierten sie die in den Leitlinien angegebenen Evidenzlevel (siehe folgende obere Tabelle).

Den Grade of Recommendation unterteilten sie analog zu den Empfehlungsgraden der Nationalen Versorgungsleitlinien (NVL) (siehe folgende untere Tabelle).

Von 2 448 Empfehlungen waren 677 sowohl mit einem GoR als auch einem LoE versehen. Unter diesen 677 befanden sich lediglich 24 starke Empfehlungen, die mit einem schwachen LoE hinterlegt waren. 8 der 24 Empfehlungen enthielten zudem eine Begründung, warum trotz schwachem LoE ein starker GoR ausgesprochen worden war. Auffällig war

jedoch, dass bei 1 769 der 2 448 Empfehlungen der GoR und/oder das LoE fehlten oder nicht eindeutig zugeordnet werden konnten. Die Untersuchung zeigte, dass nicht eine hohe Anzahl von starken Empfehlungen, die auf schwacher Evidenz basieren, kritisch in Bezug auf die Validität der Leitlinien war. Dies gilt vielmehr für die hohe Anzahl der Empfehlungen, bei denen Angaben zum LoE und/oder GoR fehlten oder nicht eindeutig den Empfehlungen zuzuordnen waren.

**Fazit:** Um die Anwendung von Leitlinien für ihre Nutzer zu erleichtern, sollten zu jeder Empfehlung der Grade of Recommendation und das Level of Evidence angegeben werden. Beruhen starke Empfehlungen auf schwacher Evidenz, sollte dies immer begründet werden.

*Diekmann S, Siering U, Rüter A: Werden starke Leitlinienempfehlungen bei schwacher Evidenz begründet? Vortrag auf der 16. Jahrestagung des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin: 13.-14.3.2015; Berlin.  
Online: [egms.de/static/en/meetings/ebm2015/15ebm030.shtmlww](http://egms.de/static/en/meetings/ebm2015/15ebm030.shtmlww)*

**Wie hoch ist das Level of Evidence (LoE)?**

Kategorie	Evidenzstufen gemäß der Verfahrensordnung des G-BA
hoch	Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib
	Ib Randomisierte kontrollierte Studien
mittel	IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe IIb
	IIb Prospektive vergleichende Kohortenstudien
	III Retrospektive vergleichende Studien
niedrig	IV Fallserien und andere nicht vergleichende Studien
	V Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Expertinnen und Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensus-Konferenzen
andere	Fehlende LoE oder mangelnde Angaben in Leitlinien lassen eine Kategorisierung nicht zu.

Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an die Verfahrensordnung des G-BA (2. Kapitel, § 11 Klassifizierung und Bewertung von Unterlagen: g-ba.de > Aufgabe, Arbeitsweise und Finanzierung > Verfahrensordnung)

**Grade of Recommendation (GoR)**

Kategorie	Kategorisierung nach den Empfehlungsgraden der NVL
hoch	A starke Empfehlung
mittel	B Empfehlung
niedrig	o offen
andere	Fehlende GoR oder mangelnde Angaben in Leitlinien lassen die Kategorisierung nicht zu.

Quelle: IQWiG 2015

## Geschafft: Acht Arbeitspakete abgeschlossen

Ende 2015 hat das Europäische Netzwerk für Health Technology Assessment (HTA), kurz EUnetHTA genannt, das Kooperationsprojekt Joint Action 2 (JA2) mit insgesamt acht Arbeitspaketen abgeschlossen.

Wie Joint Action 1 wurde auch sein Nachfolger JA2 von der Europäischen Union gefördert. Eine Aufgabe von JA2 war, in Pilotprojekten HTA-Berichte im EUnetHTA-Verbund nach dem Baukastenprinzip zu erstellen. Dafür hatten EUnetHTA-Teams speziell das sogenannte HTA Core Model als Basis für die Berichte entwickelt. Es soll nicht nur das gemeinsame Erstellen der Berichte erleichtern. Auch die Nutzung von Berichten – oder auch nur einzelner Berichtsteile – durch Partnerorganisationen soll es vereinfachen. Daneben entwickelten die Mitgliedsorganisationen die HTA-Methodik weiter.

### Joint Action 3

Anfang des Jahres 2016 fiel die Entscheidung, dass EUnetHTA im Rahmen einer dritten von der EU geförderten Joint Action (JA3) vier weitere Jahre fortgeführt wird. Primäres Ziel ist, die Zusammenarbeit im Bereich HTA auf europäischer Ebene weiter zu intensivieren, um gemeinsam HTA-Berichte zu erstellen. Dazu ist es erforderlich, Qualitätsstandards zu etablieren und einzuhalten. Denn nur so kann das notwendige Vertrauen in die Qualität der Berichte aufgebaut werden. Dies ist die Voraussetzung dafür, dass die Berichte von möglichst vielen Mitgliedsländern genutzt werden – ganz im Sinne der Effizienzziele, die die EU und das Netzwerk anstreben. Die erfolgreiche grenzüberschreitende Zusammenarbeit soll die Grundlage dafür bilden, dass sich das Netzwerk ab 2020 so etabliert hat, dass es ohne finanzielle Unterstützung der EU auskommen kann.

### Drei-Jahres-Bilanz von Joint Action 2

In mehreren Pilotprojekten erstellten EUnetHTA-Teams länderübergreifend HTA-Berichte, in den Jahren 2012 bis 2015 zu den Themen:

- telefonische Betreuung bei Herzschwäche
- Darmkrebsscreening mit Stuhlbluttests
- intravenöse Immunglobulintherapie bei Alzheimer

### Was ist was?

**EUnetHTA**  
(= European network for Health Technology Assessment)



- ist ein wissenschaftliches Netzwerk bestehend aus Organisationen, die auf nationaler Ebene für HTA zuständig sind.
- soll die grenzüberschreitende Zusammenarbeit im wissenschaftlich-technischen Bereich von HTA fördern.
- besteht im Sinne des Artikels 15 („Zusammenarbeit bei der Bewertung von Gesundheitstechnologien“) der Richtlinie 2011/24/EU zur grenzüberschreitenden Gesundheitsversorgung.
- wird seit 2006 im Rahmen des EU-Gesundheitsprogramms finanziell gefördert.

### Joint Action (JA)

- ist ein Finanzierungsinstrument im Rahmen des EU-Gesundheitsprogramms.
- ist eine Maßnahme, welche die an der JA teilnehmenden Partner anteilig finanzieren (EU-Förderquote: 60–80 Prozent).
- An Joint Actions haben sich in der Vergangenheit durchschnittlich 25 Partner beteiligt.
- Partner sind für das Thema/Gebiet der Joint Action zuständige Behörden oder von ihnen benannte öffentliche Einrichtungen und nichtstaatliche Stellen.
- Ziel ist, die Zusammenarbeit der Mitgliedsstaaten zu fördern (mit eindeutigem Mehrwert auf EU-Ebene) und Gesundheitsinitiativen der Mitgliedsstaaten zu unterstützen und ergänzen.

### Joint Action 2 (JA2)

- lief über 3 Jahre (2012–2015).
- Das Gesamtbudget betrug 9,4 Millionen Euro.
- Davon trug die EU 70 Prozent der Kosten.
- 38 Partner aus 28 Ländern (EU-Mitgliedsstaaten + Norwegen + Kroatien) beteiligten sich an den 8 Arbeitspaketen (AP).

Außerdem wurden jeweils 6 Schnell-Bewertungen (Rapid Assessments) zu neu zugelassenen Arzneimitteln und nicht-medikamentösen Verfahren erstellt. Einige Länder berücksichtigten die Ergebnisse aus diesen Berichten bei nationalen Entscheidungsprozessen. Weiterhin ergab die JA2-Zusammenarbeit:

- 5 neue und 9 überarbeitete Methodenleitfäden
- 11 Frühberatungen (Early Dialogues) zu Arzneimitteln und Medizinprodukten vor Marktzugang. Durch eine solche Frühberatung können Unternehmen zeitgleich mit mehreren europäischen HTA-Agenturen die weitere klinische Entwicklung eines Wirkstoffs oder einer Behandlungsmethode diskutieren mit Blick auf eine mögliche Erstattungsfähigkeit in den verschiedenen Ländern.
- mehrere gemeinsam abgestimmte Dossievorlagen für Arzneimittel- und Medizinproduktbewertungen
- Organisation und Durchführung des Kongresses „HTA 2.0 Europe – Teaming Up for Value“ 2014 in Rom
- zahlreiche Schulungen und Meetings

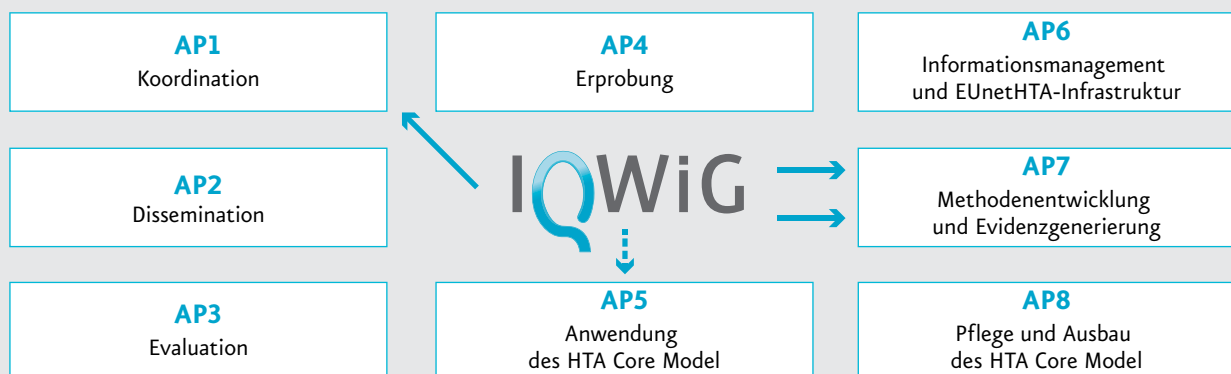
## Methodenarbeit

Das IQWiG trug die fachliche Verantwortung im Arbeitspaket 7 für die Pflege und Neuerstellung von Methodenleitfäden (Methodological Guidelines). Im Ergebnis gibt es jetzt für 5 Themen methodische Empfehlungen:

- Bewertung von therapeutischen Medizinprodukten
- Meta-Analyse von diagnostischen Testgütestudien
- interne Validierung nichtrandomisierter Studien
- gesundheitsökonomische Evaluation
- Informationsrecherche

Unter Federführung des IQWiG entwickelte die Arbeitsgruppe ebenfalls ein konzeptionelles Papier zu Studiendesigns im Bereich der personalisierten Medizin.

### EUnetHTA Joint Action 2 – ein Rückblick



Das IQWiG trug die Verantwortung für die Methodenentwicklung in Arbeitspaket 7 und beteiligte sich ebenso an den Arbeitspaketen 1 und 5.

#### Welche Aufgaben waren in den 8 Arbeitspaketen (AP) zu erledigen?

**AP1:** Koordination von JA2

**AP2:** Dissemination der JA-Produkte mittels verschiedener Medien (z. B. Schulungen)

**AP3:** Evaluation von JA2-Zielen

**AP4:** Erprobung gemeinschaftlich erstellter HTA-Informationen für die Integration in die nationale Berichterstellung

**AP5:** Anwendung des HTA Core Model für Schnell-Bewertungen als Basis für die Integration in nationale Berichterstellung

**AP6:** Informationsmanagement, Infrastruktur und Dienstleistungen (Website, Intranet, Work Rooms etc.)

**AP7:** Methodenentwicklung und Evidenzgenerierung: Guidelines und Pilotprojekte

**AP8:** Pflege und Ausbau von Online-Tools und Service für das HTA Core Model, um das gemeinsame Erstellen und Teilen von HTA-Informationen zu unterstützen.

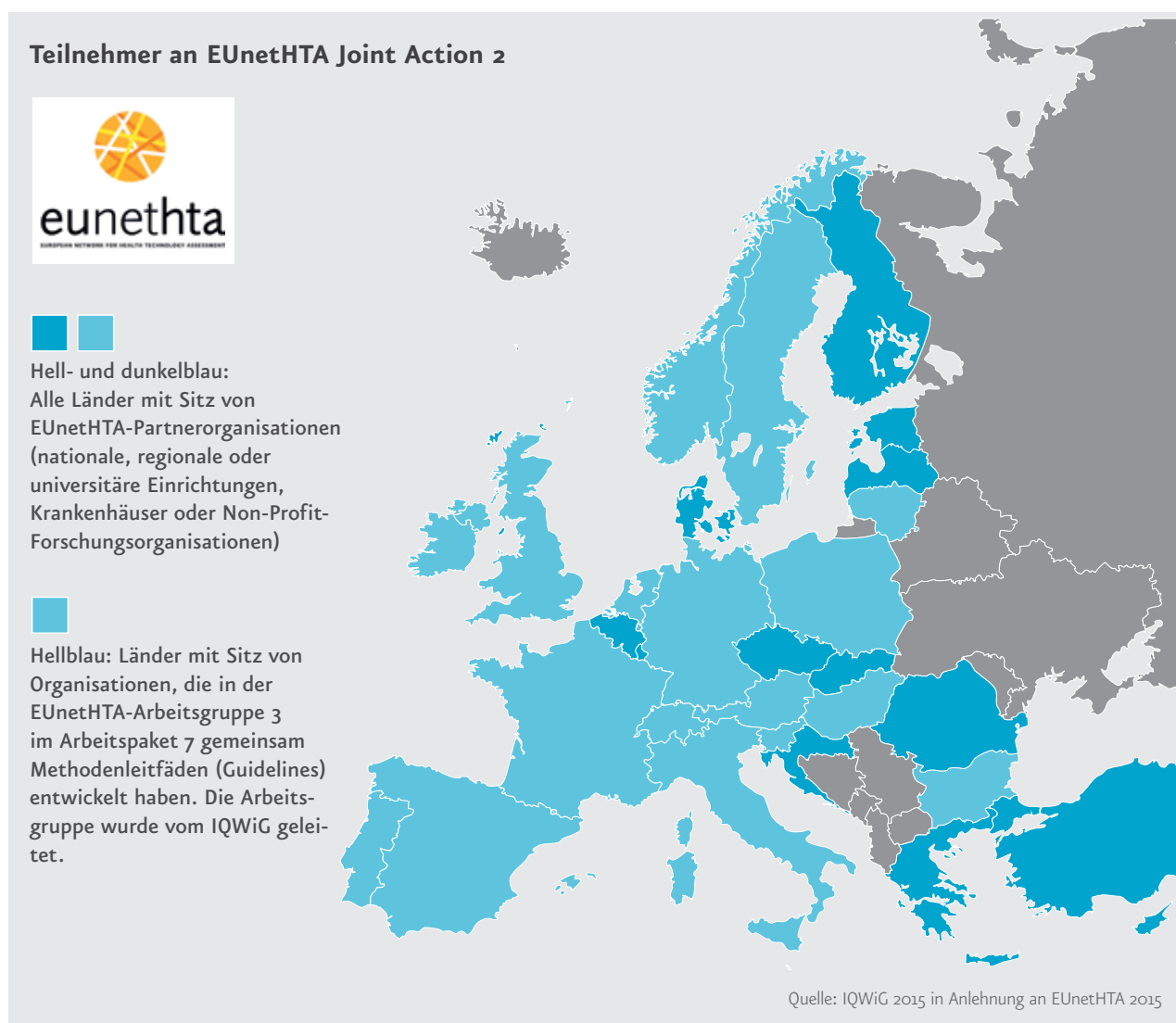
Quelle: IQWiG 2015 in Anlehnung an EUnetHTA 2015

## Informationen recherchieren und beschaffen: Aber wie?

Systematisch, transparent und reproduzierbar sollte die Informationsbeschaffung für systematische Übersichtsarbeiten und HTA-Berichte erfolgen. Welche methodischen Vorgehensweisen dabei empfehlenswert sind, stellt eine neue EUnetHTA-Guideline zusammen.

Sie ist unter Federführung und Erstautorenschaft des IQWiG im EUnetHTA-Verbund entstanden. Es gab zur Qualitätssicherung der Berichte echten Bedarf für eine solche Guideline. Denn Studien haben gezeigt, dass Suchstrategien, die Rechercheexpertinnen und -experten erstellt haben, weniger fehlerhaft sind und die Suche sich leichter reproduzieren lässt.

In diesem Sinne verfolgt die Guideline als Ziel, einen transparenten Überblick über den gesamten Prozess der Informationsbeschaffung zu liefern. Sie beschreibt mit den dargestellten Methoden in erster Linie die Suche nach RCTs. Doch die Empfehlungen lassen sich auch auf die Suche nach anderen Studiendesigns übertragen.



## Internationales Feedback

Expertinnen der norwegischen und der andalusischen HTA-Organisation unterstützten in fortgesetztem Austausch die IQWiG-Wissenschaftler beim ersten Entwurf. Dieser durchlief das hierfür von EUnetHTA vorgesehene, zunächst interne und danach externe Begutachtungsverfahren. Zahlreiche wertvolle Hinweise gingen mit den 200 Kommentaren ein, denn die Autorinnen hatten im öffentlichen Review-Verfahren auch Fachgesellschaften wie die Health Technology Assessment international (HTAi) oder die Cochrane Collaboration zusätzlich mit einbezogen. Es beteiligten sich daneben auch renommierte Fachleute für Informationsbeschaffung aus der ganzen Welt. Sie waren auf die öffentliche Konsultation des Entwurfs im Internet über die EUnetHTA-Website aufmerksam geworden.

## Sechs Empfehlungen

Auf Basis einer systematischen Literaturrecherche formulieren die Guideline-Autorinnen und -Autoren in ihrem Methodenleitfaden sechs Empfehlungen:

1. Rechercheexpertinnen und -experten sollten von Beginn an integraler Bestandteil des Projektteams sein, das einen systematischen Review erstellt.
2. Ein systematischer Review sollte regelhaft eine Suche nach unpublizierter Literatur und nicht veröffentlichten Daten zu publizierten Studien enthalten.
3. Neben MEDLINE sollten andere bibliografische Datenbanken wie etwa Embase oder Central durchsucht werden, um die publizierte Literatur zu identifizieren.
4. Individuelle Suchstrategien sollten in den ausgewählten Datenbanken entwickelt werden mit Freitext-Begriffen, und sofern möglich, auch Schlagwörtern.
5. Die Suchstrategien sollten ein Peer-Review-Verfahren zur Qualitätssicherung durchlaufen.
6. Der Suchprozess sollte in Echtzeit und transparent dokumentiert werden.

## Positive Resonanz auf EUnetHTA-Guideline

Der überwiegende Tenor der EUnetHTA-Partner und der Fachwelt in Bezug auf die evidenzbasierten Empfehlungen in der Guideline ist positiv. Die alltagspraktischen Tipps für die Informationsbeschaffung in Form von handwerklich fundierten Hinweisen und Anwendungsbeispielen werden als hilfreich eingestuft.

### 🌐 WEBTIPPS

Die **Ergebnisse** der öffentlichen Stellungnahmen sowie die EUnetHTA-Guideline „Process of information retrieval for systematic reviews and health technology assessments on clinical effectiveness“ finden sich hier:

[eunetha.eu/eunetha-guidelines](http://eunetha.eu/eunetha-guidelines)

Oder per Direktlink:

[eunetha.eu/outputs/eunetha-methodological-guideline-process-information-retrieval-systematic-reviews-and-health](http://eunetha.eu/outputs/eunetha-methodological-guideline-process-information-retrieval-systematic-reviews-and-health)



EUnetHTA-Schulung in Amsterdam (Mai 2015). Elke Hausner stellt den EUnetHTA-Kolleginnen und -Kollegen die Guideline zur Informationsbeschaffung vor.

## AMNOG: Zahl der Addenda steigt und steigt

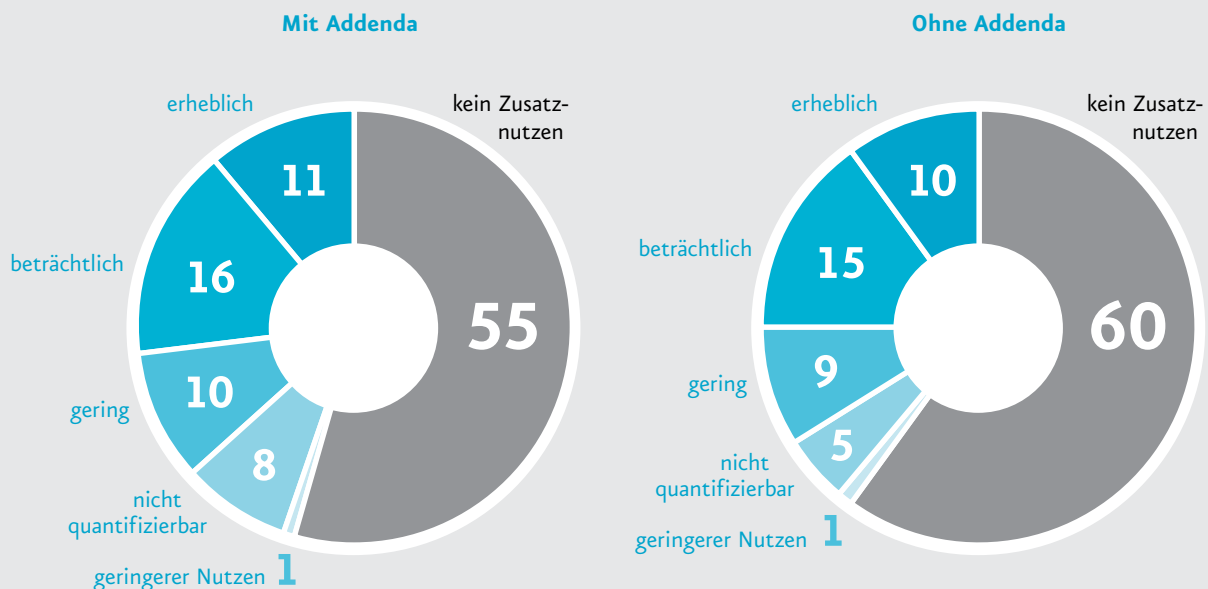
Im fünften AMNOG-Jahr beauftragte der G-BA das IQWiG mit einem Addendum zu jeder zweiten Dossierbewertung.

Das IQWiG erarbeitet Addenda, wenn der pharmazeutische Unternehmer im Stellungnahmeverfahren ergänzende Unterlagen nachreicht und der G-BA das IQWiG beauftragt, diese zu bewerten (siehe Grafik Seite 29). Seitdem das AMNOG in Kraft trat, schloss das IQWiG 135 Dossierbewertungen ab (Stand 31. Dezember 2015, siehe Grafik Seite 26) und erhielt im selben Zeitraum Aufträge für 45 Addenda (siehe Grafik Seite 51). Von Anfang Januar bis Ende Dezember 2015 gingen

allein 20 Addenda-Aufträge zu Dossierbewertungen ein – zu jeder zweiten der 41 Bewertungen des Jahres 2015. Durch knapp ein Viertel der Addenda änderte sich das Ergebnis der frühen Nutzenbewertung. In der Regel führten die zusätzlichen Angaben zu besseren Ergebnissen, in einem Fall stufte das IQWiG aufgrund des Addendums das Ausmaß des Zusatznutzens aber auch zurück (Regorafenib).

### Zusatznutzen mit und ohne Addenda

Angaben in Prozent, gerundet



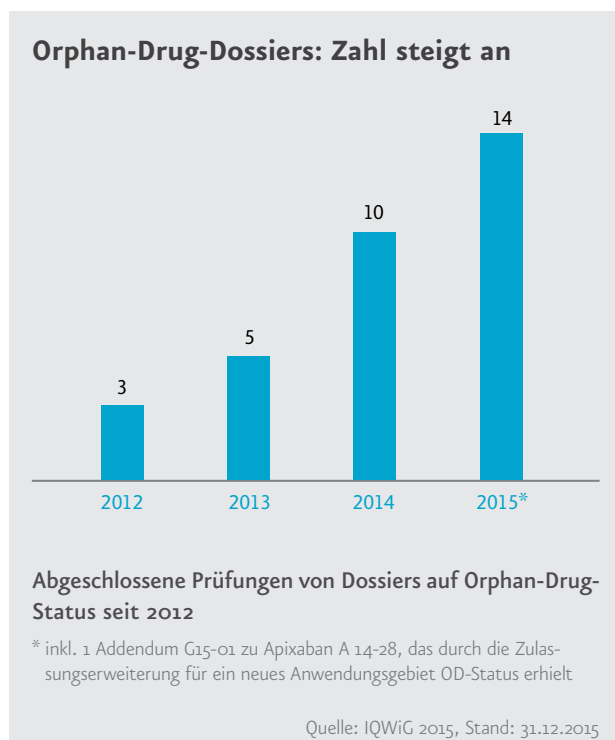
Aufgeführt sind die Ergebnisse aus den 135 Dossierbewertungen, die das IQWiG bis zum 31. Dezember 2015, beziehungsweise aus deren Addenda, die das Institut bis zum 17. März 2016 abgeschlossen hat. Alle Ergebnisse beziehen sich auf den maximalen Zusatznutzen, sofern mehrere Personen- oder Indikationsgruppen (Subgruppen) in einer Dossierbewertung zu betrachten waren.

Quelle: IQWiG 2015



## Mehr Orphan-Drug-Dossiers

Auch die Anzahl der Dossiers zu Arzneimitteln für seltene Krankheiten (Orphan Drugs) nahm in 2015 zu. Bei Orphan Drugs bewertet das IQWiG die Angaben des Herstellers zur Größe der Zielpopulation und zu den Kosten der Therapie. Ihr Zusatznutzen gilt mit der Zulassung automatisch als belegt.



## Keine geeigneten Daten

Zu mehreren neuen Arzneimitteln gingen 2015 im IQWiG Dossiers ein, die zu wenige oder keine für die Bewertung geeigneten Studiendaten enthielten. Diese neuen Wirkstoffe waren in der Regel auf relativ dünner Datenbasis zugelassen worden. Drei Beispiele mit einer jeweils typischen Problem-Konstellation illustrieren dies:

## Vorher-nachher-Vergleich ungeeignet

Beispiel Lomitapid bei Hypercholesterinämie: Dieser unter dem Handelsnamen Lojuxta vertriebene Wirkstoff steht als zusätzliche Therapie für Erwachsene mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie zur Verfügung, bei denen eine Diät und andere Arzneimittel den Cholesterinspiegel nicht ausreichend senken. Bei dieser erblichen Stoffwechselerkrankung enthält das Blut übermäßig viel LDL-Cholesterin (Low-Density Lipoprotein). Die Patientinnen und Patienten haben schon in jüngeren Jahren ein hohes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen wie zum Beispiel Herzinfarkte. Für die Bewertung unterschied der Gemeinsame Bundesausschuss zwischen mehreren Patientengruppen. Die Unterscheidung richtete sich danach, ob medikamentöse und diätische Optionen ausgeschöpft waren und ob bereits eine Blutwäsche erfolgt war.

Wie die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler feststellen mussten, enthielt das Dossier für diese Patientengruppen jedoch keine Daten, die für die Bewertung des Zusatznutzens verwertbar waren. Denn der Hersteller zog darin weder eine direkt vergleichende Studie heran, noch führte er einen indirekten Vergleich durch. Was er stattdessen vorlegte, waren Ergebnisse aus einem Vorher-nachher-Vergleich. Doch diese Art von Vergleich hat eine geringe Aussagekraft und war auch im Fall von Lomitapid ungeeignet, einen Zusatznutzen zu belegen. Davon unabhängig ließ sich in diesem Vorher-Nachher-Vergleich aber nicht einmal eine nachhaltige Senkung des LDL-Cholesterins durch Lomitapid erkennen.

## Historische Vergleiche waren nicht verwertbar

Beispiel Ceritinib: Der Wirkstoff mit dem Handelsnamen Zykadia ist seit Mai 2015 zur Behandlung von Erwachsenen mit nichtkleinzelligem Lungenkrebs zugelassen. Er kommt infrage, wenn eine bestimmte Veränderung der Krebszellen zu einem beschleunigten Tumorwachstum führt und die Patienten bereits mit Crizotinib vorbehandelt wurden. Der G-BA hat für die Bewertung von Ceritinib zwischen zwei Patientengruppen unterschieden: zum einen Patienten, für die eine Chemotherapie geeignet ist, zum anderen Patienten, für die keine Chemotherapie infrage kommt und für die daher Best Supportive Care (BSC) die zweckmäßige Vergleichstherapie ist.

Mangels Studien, in denen Ceritinib direkt gegen eine Chemotherapie getestet wurde, legte der Hersteller verschiedene nicht adjustierte historische Vergleiche vor. Diese waren jedoch nicht verwertbar, da zum großen Teil Patientengruppen

betrachtet worden waren, die gar nicht mit Crizotinib vorbehandelt waren und insofern gar nicht mit den Patientengruppen übereinstimmten, für die Ceritinib zugelassen ist. Auch war aus den Daten nicht erkennbar, dass die vom G-BA festgelegte Vergleichstherapie eingesetzt worden war.

Davon unabhängig weisen historische Vergleiche per se eine niedrige Ergebnissicherheit auf, weshalb die beobachteten Unterschiede eine bestimmte Größe erreichen müssen, um hieraus Aussagen ableiten zu können. Die Effektunterschiede, die das Dossier zu Ceritinib aufwies, waren jedoch so klein, dass sie allein auf einer systematischen Verzerrung beruhen konnten.

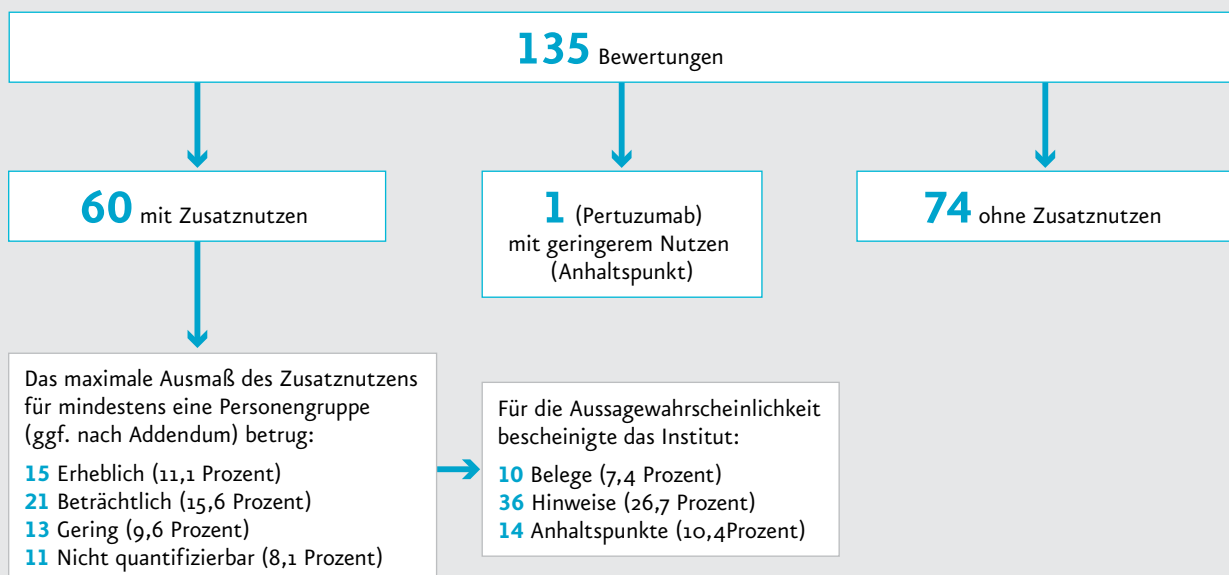
Für den Vergleich mit BSC hatte der Hersteller keine Daten vorgelegt, weshalb sich für keine der beiden Fragestellungen ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen ergab.

### Kleine, wenig aussagekräftige Studie

Beispiel Pertuzumab: Der Wirkstoff mit dem Handelsnamen Perjeta ist für zwei Anwendungsgebiete zugelassen. Die eine Anwendungsform in Kombination mit Trastuzumab und Docetaxel bei erwachsenen Patientinnen mit sogenanntem HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem, inoperablem Brustkrebs hatte das IQWiG bereits 2013 in einer Dossierbewertung untersucht. Dabei ergab sich ein Überlebensvorteil für bestimmte Patientinnen und damit ein Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen.

In einer weiteren Dossierbewertung hat das Institut 2015 (Addendum dazu Anfang 2016) den Nutzen des Wirkstoffs in seinem zweiten Anwendungsgebiet untersucht, nämlich in der präoperativen (neoadjuvanten) Anwendung. Obwohl dieses Anwendungsgebiet sehr viele Frauen betrifft und deshalb

### 5 Jahre frühe Nutzenbewertung: Wie bewertete das IQWiG?



Anhand von 127 Dossiers erstellte das IQWiG von 2011 bis Ende 2015 135 Bewertungen, denn in 8 Dossiers waren je 2 Indikationen zu bewerten. Alle Bewertungen und zugehörige Addenda bearbeitete das IQWiG fristgerecht in der gesetzlich festgelegten Bearbeitungszeit. Sie umfasst 3 Monate für die Bewertung der eingereichten Dossiers. Für Addenda ist sie wesentlich kürzer, in der Regel stehen 2 bis 3 Wochen zur Verfügung.

Aufgeführt sind die Ergebnisse aus den Dossierbewertungen, die das IQWiG bis zum 31. Dezember 2015, beziehungsweise aus deren Addenda, die das Institut bis zum 17. März 2016 abgeschlossen hat. Alle Ergebnisse beziehen sich auf den maximalen Zusatznutzen, sofern mehrere Personen- oder Indikationsgruppen (Subgruppen) in einem Dossier zu betrachten waren.

Quelle: IQWiG 2015

auch große Studien gut durchgeführt werden können, hat der Hersteller nur eine kleine, wenig aussagekräftige Studie mit etwa 200 Patientinnen in der relevanten Fragestellung durchgeführt. Der Hersteller hatte Daten aus einer Studie vorgelegt, anhand derer die Behandlungsergebnisse von 214 Patientinnen verglichen werden konnten. Die eine Hälfte dieser Patientinnen erhielt die Dreifachkombination Pertuzumab / Trastuzumab / Docetaxel, die Vergleichsgruppe wurde mit der Kombination Trastuzumab / Docetaxel behandelt.

Die geringe Patientenzahl erschwert die Beurteilung wichtiger patientenrelevanter Endpunkte. In der vorliegenden Indikation ist das neben dem Überleben insbesondere der Anteil der Frauen, bei denen ein Rezidiv auftritt. Die Ergebnisse zu diesen Endpunkten zeigten allerdings keinen Vorteil von Pertuzumab. Der Hersteller hat stattdessen einen Vorteil für Pertuzumab aus der pathologischen Komplettremission (pCR) abgeleitet. Für diesen Surrogatendpunkt zeigen die vorliegenden Untersuchungen aber, dass der Zusammenhang zwischen Effekten auf die pCR und auf das Überleben nicht ausreichend sicher ist. Erschwerend kommt hinzu, dass der Hersteller die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Frauen nicht erhoben hat.

Unterschiede zwischen einer Therapie mit und ohne Pertuzumab konnten ausschließlich bei den Nebenwirkungen festgestellt werden. Sechs von 100 Patientinnen, die zusätzlich Pertuzumab erhielten, brachen die Behandlung ab; in der Vergleichsgruppe beendete keine Frau die Therapie wegen Nebenwirkungen. Vier der sechs erfassten Nebenwirkungen, die zum Therapieabbruch geführt hatten, waren Herzerkrankungen (Funktionsstörung des linken Ventrikels).

In der Gesamtschau gab es daher einen Anhaltspunkt für einen höheren Schaden gegenüber der Vergleichstherapie, also einen geringeren Nutzen von Pertuzumab bei der neoadjuvanten Behandlung von HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko.

## MITARBEITERPUBLIKATION

### Das Lebensende: Ein Tabu in Studien?

#### In welcher Weise bilden RCTs zu Krebstherapien die Situation am Lebensende von Patientinnen und Patienten mit begrenzter Lebenserwartung ab?

Zu dieser Frage haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des IQWiG in 19 medizinischen Fachzeitschriften die Literatur über RCTs untersucht, die sich auf Therapien für Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Hirntumor (Glioblastom), Lungen- oder Bauchspeicheldrüsenkrebs sowie schwarzem Hautkrebs im Endstadium fokussierten. 100 Publikationen haben sie genauer angeschaut, jeweils die 25 aktuellsten zu jedem Tumortyp.

Sie kamen zu folgenden Ergebnissen: Die mittlere berichtete Überlebenszeit der Patienten lag bei allen vier Krebserkrankungen bei etwa einem Jahr oder weniger (7,5 bis 12,3 Monate). Dessen ungeachtet fehlte die Beschreibung der Krankheitsendphase in 29 der 100 Publikationen oder sie blieb unklar. Ein oder mehrere therapeutische Ziele waren in 51 von 100 Publikationen erwähnt; patientenrelevant waren sie 38-mal. Patientenberichtete Endpunkte wie die gesundheitsbezogene Lebensqualität oder Symptome wurden in 36 von 100 Publikationen bewertet. Behandlungsbedingte Nebenwirkungen und Nachteile für den Patienten wurden nur in 22 von 100 Bewertungen diskutiert. Selten fand sich Terminologie, die semantisch die Situation des Lebensendes beschrieb. Dagegen waren Begriffe wie „Tumorkontrolle“ üblich, die das Beherrschen der Krankheit suggerierten.

**Fazit:** Die Situation von Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittener Krebserkrankung an ihrem Lebensende sollte in klinischen Studien stärker Beachtung finden. Zwar ist das Wissen über patientenrelevante Endpunkte Voraussetzung für die gemeinsame Entscheidungsfindung von Arzt und Patient. Doch diese Endpunkte werden zu selten untersucht. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu erhalten oder zu verbessern, stellt in dieser Patientengruppe ein entscheidendes Therapieziel dar, das jedoch nur selten in vergleichenden Studien erwähnt wird.

Gaertner J, Weingärtner V et al.: The role of end-of-life issues in the design and reporting of cancer clinical trials: a structured literature review. *PLoS One* 2015; 10(9): e0136640

## MITARBEITERPUBLIKATION

**Onkologische Studien: Was ist besonders?**

**Bis Ende Mai 2015 führte das IQWiG 108 frühe Nutzenbewertungen durch. Davon bezogen sich 29 (27%) auf Krebs-Erkrankungen. Welche Besonderheiten zeigten dabei die onkologischen Studien?**

Alle Dossiers zu den onkologischen Indikationen bezogen sich auf fortgeschrittene Erkrankungen. In etwa drei von vier Fällen (21 dieser 29 Bewertungen) ermittelte das IQWiG zumindest in Untergruppen einen Zusatznutzen und bescheinigte einen Vorteil im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie. Zum Vergleich: Bei den übrigen Erkrankungen war das bislang nur bei einem von drei Arzneimitteln der Fall. Ein Hauptgrund für diesen deutlichen Unterschied dürfte sein, dass insbesondere bei den fortgeschrittenen Tumoren die Überlebenschancen zumeist besonders schlecht und Verbesserungen deshalb leichter erkenn- und nachweisbar sind. Bei den onkologischen Erkrankungen wurde sechsmal ein erhebliches Ausmaß konstatiert (21 %), bei den nicht onkologischen Erkrankungen in nur 5 %. Dagegen war die Aussage-sicherheit der Studien in den onkologischen Indikationen schwächer: Nur aus einer Bewertung resultierte ein Beleg (für einen Zusatznutzen), bei den nicht onkologischen Indikationen traf das immerhin 8mal zu.

Eine methodische Besonderheit weisen die betrachteten Studien zu Krebserkrankungen auf: Sie sehen in der Regel vor, dass Teilnehmerinnen und Teilnehmer die Behandlung – und damit den Studienarm – wechseln können, wenn ihre Erkrankung fortschreitet (Progression). Dies erschwert die Interpretation jenseits des Endpunkts Progression beziehungsweise des progressionsfreien Überlebens vollends. Der Wechsel des Studienarms wird zumeist als eine ethische Notwendigkeit begründet. Da dabei allerdings unterstellt wird, dass das neue Arzneimittel der Kontrollbehandlung überlegen sei, muss das zu einem argumentativen Zirkelschluss führen.

**Fazit:** Die onkologischen Studien sind besser als ihr Ruf. Deshalb sind die Ergebnisse bei der frühen Nutzenbewertung bisher deutlich besser ausgefallen als erwartet. Dabei erweist sich die IQWiG-Methodik keineswegs als rigide. Im Gegenteil: In allen Fällen, die bis Mai 2015 Gegenstand der Untersuchung waren und bei denen das IQWiG in den onkologischen Indikationen das Ausmaß „erheblich“ vergeben hat, ist der Gemeinsame Bundesausschuss dieser Bewertung nicht gefolgt, sondern hat das Ausmaß niedriger eingestuft.

*Lange S: Besonderheiten von onkologischen Studien im Rahmen der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen 2015; Volume 109, Issue 6: 417-430*

**Und wie geht es weiter mit dem AMNOG?**

Über eines herrscht in der öffentlichen Diskussion Einigkeit: Nachbesserungen am fünfjährigen AMNOG sind notwendig. Doch wo genau? Hier scheiden sich die Geister.

Der im April 2016 beendete Pharmadialog erbrachte keine Änderungen am AMNOG-Bewertungsverfahren, ein Indiz dafür, dass hier kein Reformbedarf gesehen wurde. Im Gegenteil: Die Dialogpartner verständigten sich darauf, dass das AMNOG-Verfahren als „Qualitätsmerkmal“ für den Standort Deutschland anzusehen sei. Nachsteuerungsbedarf sahen sie hier im Bereich der Preisbildung bei Arzneien. Das IQWiG war an den Gesprächen nicht beteiligt. Sie liefen über einen Zeitraum von anderthalb Jahren zwischen den Bundesministerien für Gesundheit und Forschung sowie Vertreterinnen und Vertretern der pharmazeutischen Industrie, der Wissenschaft und der Industriegewerkschaft Bergbau, Chemie, Energie.

Für das IQWiG besteht Reformbedarf insbesondere bei den Arzneien für seltene Krankheiten. Sie sollten nicht von der Nutzenbewertung ausgeschlossen sein. Das gilt auch für Arzneimittel, die schon vor 2011 zugelassen wurden, den sogenannten Bestandsmarkt. Ferner sollten Anreize für Hersteller geschaffen werden, auch nach der Zulassung Studien über Langzeiteffekte durchzuführen.

**Es bleibt spannend**

Die Überarbeitung des AMNOG ist noch für die laufende Legislaturperiode angekündigt. Unstrittig scheint zu sein, dass Ärztinnen und Ärzte besser über die Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung informiert werden sollen, damit sie diese bei ihren Verordnungen berücksichtigen können. Was der Gesetzentwurf darüber hinaus noch an Inhalten präsentieren wird, bleibt abzuwarten.

## Zusatznutzen: Ja oder nein?

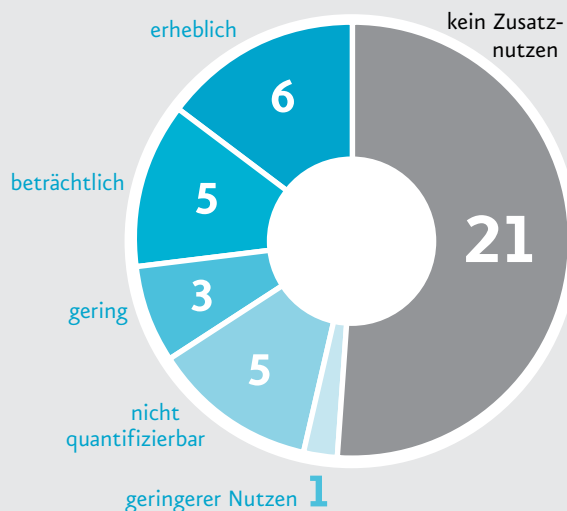
### Welche Ergebnisse erbrachte die frühe Nutzenbewertung im Jahr 2015?

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

Im Jahr 2015 hat das IQWiG 37 Dossiers (ohne Orphan Drugs) bearbeitet und 41 Bewertungen erstellt. Die Differenz ergibt sich daraus, dass in 4 Dossiers 2 verschiedene Indikationen zu bewerten waren (Apremilast, Edoxaban, Evolocumab, Insulin degludec). Der G-BA schloss sich in seinen Beschlüssen zu den 41 Bewertungen den Einschätzungen des IQWiG insgesamt 28-mal an. 13-mal wich er mit seinem Beschluss ab, indem er den maximalen Zusatznutzen 6-mal herab und 2-mal hochstufte, sowie 5-mal von „nicht quantifizierbar“ auf „beträchtlich“ änderte.

Die Tabelle auf Seite 31 bis 33 listet alle Dossierbewertungen des IQWiG auf, die das Institut im Zeitraum vom 1. Januar bis 31. Dezember 2015 abgeschlossen hat. Die Beschlüsse des G-BA stammen aus 2015 und den ersten drei Monaten des Jahres 2016. Dabei wurden alle Folgebewertungen, sogenannte Addenda, mit aufgenommen, die bis spätestens März 2016 abgeschlossen wurden und in die Bewertung des G-BA mit eingeflossen sind.

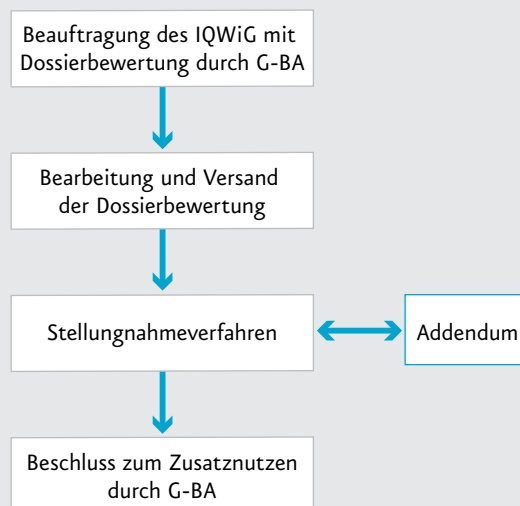
#### Wie hat das IQWiG in 2015 bewertet?



In 41 Dossierbewertungen, darunter 22 mit Addendum (18 in 2015 und 4 in 2016), hat das IQWiG 19-mal einen Zusatznutzen festgestellt und 21-mal keinen. In einem Fall ermittelte es einen geringeren Nutzen.

Quelle: IQWiG 2015

#### Wann gibt es Addenda?



Der G-BA kann das IQWiG mit Addenda beauftragen, wenn der pharmazeutische Unternehmer im Stellungnahmeverfahren ergänzende Unterlagen nachreicht oder der G-BA die Bewertung zusätzlicher Aspekte anfordert.

Quelle: IQWiG 2015

### 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 anhand der Datenlage. Je nach Evidenzlage unterscheidet es in absteigender Folge zwischen Beleg, Hinweis und 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)** 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.

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

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

**(7)** Orphan Drug, zum Beispiel Pomalidomid (A15-42): Bei diesem Arzneimittel gegen seltene Erkrankungen (Orphan Drug) galt der Zusatznutzen formal mit der Zulassung als belegt. Dies galt allerdings nur, solange der Jahresumsatz mit der gesetzlichen Krankenversicherung 50 Millionen Euro nicht überstieg. Nun hat der Jahresumsatz von Pomalidomid diese formale Schwelle überschritten 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 hier:

[https://www.iqwig.de/de/projekte\\_ergebnisse/projekte.1057.html](https://www.iqwig.de/de/projekte_ergebnisse/projekte.1057.html)

[https://www.iqwig.de/de/projekte\\_ergebnisse/publikationen.1071.html](https://www.iqwig.de/de/projekte_ergebnisse/publikationen.1071.html)

Die Beschlüsse des G-BA lassen sich hier nachlesen:

<http://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/>

Alle Wirkstoffe, die eine AMNOG-Bewertung durchlaufen haben, finden sich sortiert nach Anwendungsfeldern auf [gesundheitsinformation.de](http://www.gesundheitsinformation.de):

[www.gesundheitsinformation.de/fruehe-nutzenbewertung-von-arzneimitteln.2231.de.html](http://www.gesundheitsinformation.de/fruehe-nutzenbewertung-von-arzneimitteln.2231.de.html)

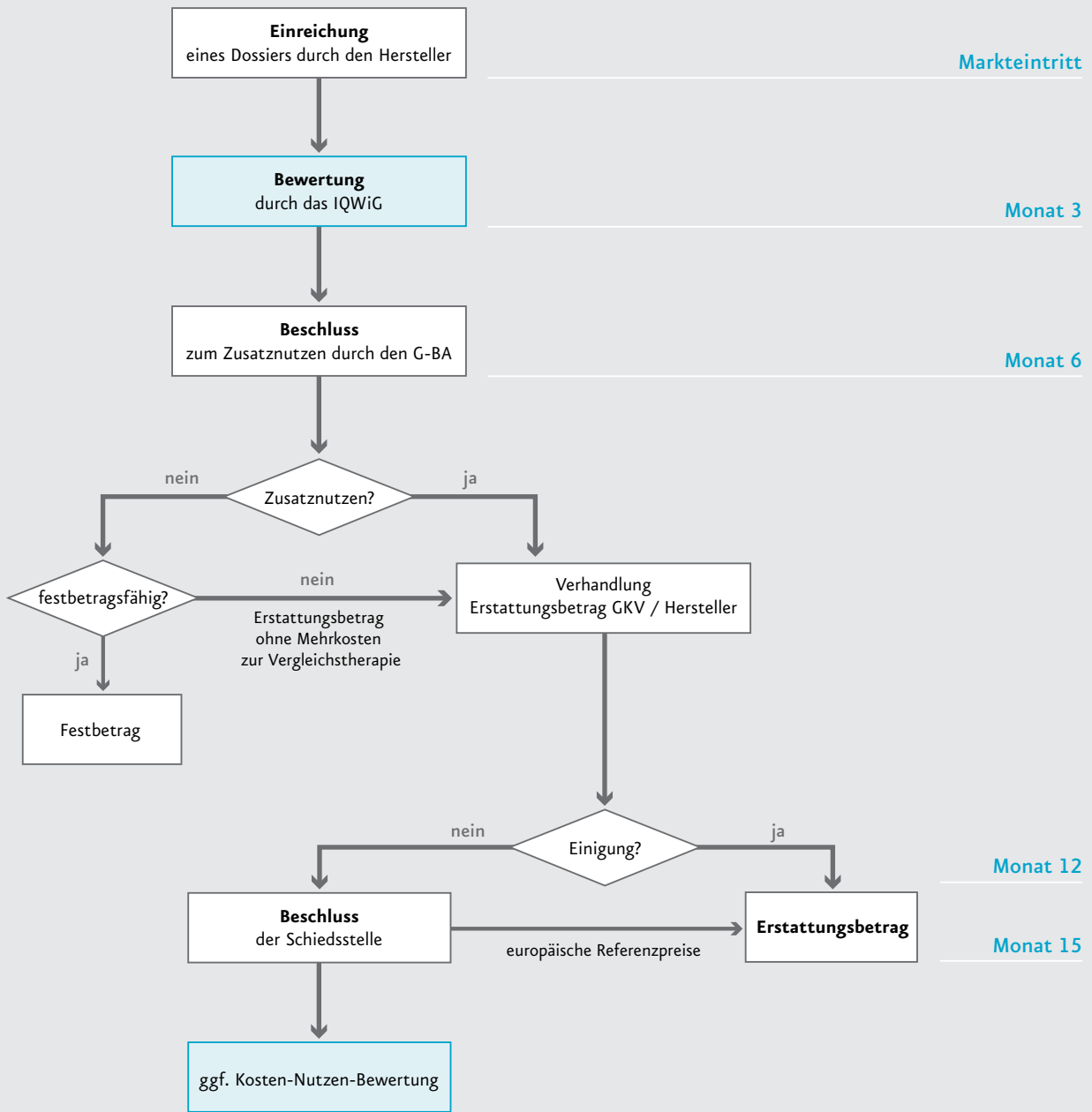
Wirkstoff Projektnummer <sup>(1)</sup> Handelsname	Anwendungs- gebiet (Erkrankung)	Zusatznutzen (ZN)			
		IQWiG-Bewertung des Herstellerdossiers (Stand: Dossiers: 31.12.2015 Addenda: 17.3.2016)		G-BA-Beschluss (nach Stellungnahmeverfahren) (Stand: 17.3.2016)	
		maximal (sofern unter- schiedlich) <sup>(2)</sup> (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage) <sup>(3)</sup>	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	maximal (sofern unter- schiedlich) (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)
Aclidiniumbromid/Formoterol (A15-06) Handelsnamen: Duaklir, Genuair, Brimica	COPD	beträchtlich (Beleg)	kein ZN	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN
Afatinib (Neubewertung nach Fristablauf) <sup>(4)</sup> (A15-17) Handelsname: Giotrif	Bronchialkarzinom	erheblich (Hinweis)	geringerer Nutzen (Anhalts- punkt)	erheblich (Hinweis)	kein ZN
Aflibercept ZE <sup>(5)</sup> (A15-11) Handelsname: Eylea	Makulaödem infolge retinalen Venen- astverschlusses	kein ZN		kein ZN	
Apremilast (A15-09A und A15-09B) Handelsname: Otezla	Plaque-Psoriasis/ Psoriasis-Arthritis	Pl.-Psor.: kein ZN Ps.-Arth.: kein ZN		kein ZN	
Belatacept (Neubewertung nach Fristablauf) (A15-25) Handelsname: Nulojix nach Addendum (A15-51) <sup>(6)</sup>	Prophylaxe einer Transplantatab- stoßung nach Nieren- transplantation	beträchtlich (Hinweis) s. o.		beträchtlich (Hinweis)	
Ceritinib (A15-24) Handelsname: Zykadia	Bronchialkarzinom	kein ZN		kein ZN	
Dabrafenib ZE (A15-39) Handelsname: Tafinlar nach Addendum A16-05	malignes Melanom	erheblich (Hinweis) s. o.	nicht quan- tifizierbar (Hinweis) beträchtlich (Hinweis)	beträchtlich (Hinweis)	
Dasabuvir (A15-03) Handelsname: Exviera nach Addendum (A15-21)	Hepatitis C	nicht quan- tifizierbar (Hinweis) s. o.	kein ZN s. o.	beträchtlich (Hinweis)	gering (Anhalts- punkt)
Dulaglutid (A15-07) Handelsname: Trulicity nach Addendum (A15-22)	Diabetes mellitus Typ 2	gering (Anhalts- punkt) s. o.	kein ZN s. o.	gering (Anhalts- punkt)	kein ZN
Edoxaban (A15-29A und B) Handelsname: Lixiana	Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embo- lien/Behandlung sowie Prophylaxe von tiefen Venenthrom- bosen und Lungen- embolien	Schlaganfälle: beträchtlich (Hinweis)  Venenthrombosen: kein ZN		gering (Hinweis)	kein ZN
Enzalutamid ZE (A14-48)	Prostatakarzinom	erheblich (Hinweis)	beträchtlich (Hinweis)	beträchtlich (Hinweis)	
Evolocumab (A15-38A und B) Handelsname: Repatha	primäre Hypercholes- terinämie/homozy- gote familiäre Hyper- cholesterinämie	primäre Hyp.: kein ZN homoz. Hyp.: kein ZN		kein ZN	

Wirkstoff Projektnummer <sup>(2)</sup> Handelsname	Anwendungs- gebiet (Erkrankung)	Zusatznutzen (ZN)			
		IQWiG-Bewertung des Herstellerdossiers (Stand: Dossiers: 31.12.2015 Addenda: 17.3.2016)		G-BA-Beschluss (nach Stellungnahmeverfahren) (Stand: 17.3.2016)	
		maximal (sofern unter- schiedlich) <sup>(2)</sup> (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage) <sup>(3)</sup>	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	maximal (sofern unter- schiedlich) (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)
Fingolimod (Neubewertung nach Fristablauf) (A15-12) Handelsname: Gilenya	Multiple Sklerose	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN
Insulin degludec ZE (A15-10A und A15-10B) nach Addendum (A15-26) zu A15-10A Handelsname: Tresiba	Diabetes mellitus Typ 1/Typ 2 (Kinder und Jugendliche)	Typ 1: kein ZN  s. o. Typ 2: kein ZN	Typ 1: geringerer Nutzen (An- haltspunkt)  s. o. Typ 2: kein ZN	kein ZN	
Insulin degludec/Liraglutid ZE (A15-15) Handelsname: Xultophy nach Addendum (A 15-36)	Diabetes mellitus Typ 2	kein ZN  s. o.		kein ZN	
Insulin degludec/Liraglutid ZE (A15-30) Handelsname: Xultophy	Diabetes mellitus Typ 2	kein ZN		kein ZN	
Ledipasvir/Sofosbuvir (A14-44) Handelsname: Harvoni nach Addendum (A15-14)	Hepatitis C	nicht quan- tizierbar (Anhalts- punkt)  s. o.	kein ZN  s. o.	beträchtlich (Anhalts- punkt)	kein ZN
Lomitapid (Neubewertung nach Fristablauf) (A-15-23) Handelsname: Lojuxta nach Addendum (A15-46)	homozygote familiäre Hyper- cholesterinämie	kein ZN  s. o.		kein ZN	
Lurasidon (A14-42) Handelsname: Latuda	Schizophrenie	kein ZN		kein ZN	
Netupitant/Palonosetron (A15-28) Handelsname: Akynzeo	Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapie	kein ZN		kein ZN	
Nintedanib (A15-01) Handelsname: Vargatef	Lungenkarzinom	gering (Hinweis)	geringerer Nutzen (Anhalts- punkt)	gering (Hinweis)	
Nivolumab (A15-27) Handelsname: Opdivo nach Addendum (A15-50)	malignes Melanom	beträchtlich (Hinweis) erheblich (Hinweis)	kein ZN  s. o.	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN
Nivolumab ZE (A15-32) Handelsnamen: Nivolumab BMS, Opdivo nach Addendum (A15-58)	Lungenkarzinom	erheblich (Hinweis) s. o.	kein ZN  s. o.	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (A15-04) Handelsname: Viekirax nach Addendum (A15-21)	Hepatitis C	nicht quan- tizierbar (Hinweis)  s. o.	kein ZN  s. o.	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN



Wirkstoff Projektnummer <sup>(1)</sup> Handelsname	Anwendungs- gebiet (Erkrankung)	Zusatznutzen (ZN)			
		IQWiG-Bewertung des Herstellerdossiers (Stand: Dossiers: 31.12.2015 Addenda: 17.3.2016)		G-BA-Beschluss (nach Stellungnahmeverfahren) (Stand: 17.3.2016)	
		maximal (sofern unter- schiedlich) <sup>(2)</sup> (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage) <sup>(3)</sup>	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	maximal (sofern unter- schiedlich) (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)
Pembrolizumab (A15-33) Handelsname: Keytruda nach Addendum (A15-56)	malignes Melanom	beträchtlich (Hinweis) s. o.	kein ZN s. o.	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN
Pertuzumab ZE (A15-34) Handelsname: Perjeta nach Addendum (A16-01)	Brustkrebs	geringerer Nutzen (Anhaltspunkt) s. o.		kein ZN	
Pomalidomid (Orphan Drug) <sup>(7)</sup> (A15-42) Handelsname: Imnovid nach Addendum (A16-07)	multiples Myelom	kein ZN s. o.		beträchtlich (Anhalts- punkt)	kein ZN
Regorafenib (A15-43) (Neubewertung nach Fristablauf) Handelsname: Stivarga nach Addendum (A16-06)	Kolonkarzinom	gering (Anhaltspunkt) kein ZN		kein ZN	
Ruxolitinib ZE (A15-13) Handelsname: Jakavi nach Addendum (A15-35)	Polycythaemia vera (Erkrankung der Blutbildung)	nicht quantifizierbar (Anhaltspunkt) s. o.		beträchtlich (Anhaltspunkt)	
Safinamid (A15-18) Handelsname: Xadago nach Addendum (A15-41)	Parkinson-Krankheit	kein ZN s. o.		kein ZN	
Secukinumab (A15-20) Handelsname: Cosentyx nach Addendum (A15-44)	Plaque-Psoriasis	kein ZN nicht quantifizier- bar (Hinweis)	kein ZN s. o.	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN
Simoctocog alfa (A14-41) Handelsname: Nuwiq	Hämophilie A	kein ZN		kein ZN	
Tafluprost/Timolol (A14-49) Handelsname: Taptiqom nach Addendum (A15-19)	Offenwinkelglaukom oder erhöhter Augeninnendruck	kein ZN s. o.		kein ZN	
Tiotropium/Olodaterol (A15-31) Handelsnamen: Spiolto, Respimat nach Addendum (A15-57)	COPD	gering (Hinweis) gering (Beleg)	geringerer Nutzen (Beleg) s. o.	gering (Hinweis)	geringerer Nutzen (Anhalts- punkt)
Trametinib (A15-40) Handelsname: Tafinlar nach Addendum (A16-05)	malignes Melanom	erheblich (Hinweis) s. o.	kein ZN s. o.	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN
Vildagliptin (erneute Bewertung) (A14-46) Handelsnamen: Galvus, Jalra, Xiliarx	Diabetes mellitus Typ 2	kein ZN		kein ZN	
Vortioxetin (A15-16) Handelsname: Brintellix nach Addendum (A15-37)	Major Depression	kein ZN s. o.		kein ZN	

### Ablauf des AMNOG-Verfahrens



Quelle: IQWiG 2015



# Das Institut



# Wissenschaftlich unabhängig

## Das IQWiG untersucht den Nutzen und Schaden von medizinischen Maßnahmen für Patientinnen und Patienten.

In Form von wissenschaftlichen Gutachten und allgemein verständlichen Gesundheitsinformationen berichtet das Institut über Vor- und Nachteile von Untersuchungs- und Behandlungsverfahren – sowie über Wissenslücken in der Medizin, die auf weiteren Forschungsbedarf hinweisen. Diese Informationen unterstützen Entscheidungsprozesse in Politik und Selbstverwaltung sowie in der Versorgung, auch im Arzt-Patienten-Gespräch.

### Aufgaben

Die grundlegenden Aufgaben des Instituts sind seit 2004 im Sozialgesetzbuch (Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung, SGB V) beschrieben. Zu ihnen gehört die Bewertung von Diagnose- und Operationsverfahren, Arzneimitteln sowie Behandlungsleitlinien.

Die Berichte des IQWiG entstehen auf der methodischen Grundlage der evidenzbasierten Medizin. Der Bewertungsmaßstab ist dabei der Nutzen für Patientinnen und Patienten: Ein medizinisches Verfahren muss das Leben verlängern, Beschwerden und Komplikationen verringern oder die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessern. Ein veränderter Laborwert allein genügt nicht, um den Zusatznutzen nachzuweisen. Das IQWiG befasst sich auch mit den Grundlagen für strukturierte Behandlungsprogramme für chronisch Kranke, die Disease-Management-Programme (DMP). Dabei wendet es ebenfalls die Methoden der evidenzbasierten Medizin an. Das Institut ist im Auftrag des G-BA oder des Bundesgesundheitsministeriums tätig und kann selbst Themen in eigener Regie aufgreifen gemäß dem Generalauftrag.

Verschiedene Gesundheitsreformen wirkten sich auf die Institutsaufgaben aus. Das GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz (GKV-WStG) ermöglicht seit 2007 Kosten-Nutzen-Bewertungen (KNB). 2011 führte der Gesetzgeber mit dem AMNOG die frühe Nutzenbewertung von Arzneimitteln ein. Seitdem erhält das IQWiG vom G-BA regelhaft die Aufträge zur Bewertung der Herstellerdossiers. Das GKV-Versorgungsstrukturgesetz (GKV-VStG) öffnete 2012 den Weg für die Erprobungsregelung

(§ 137e SGB V) in Bezug auf ärztliche Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, bei denen ein Medizinprodukt maßgeblich zum Einsatz kommt. Bei diesem Verfahren wird das IQWiG regelmäßig mit der wissenschaftlichen Bewertung des Potenzials einer Methode beauftragt (Potenzialbewertung), für die beim G-BA eine Erprobungsregelung beantragt wurde.

### Versorgungsstärkungsgesetz

Mit dem Versorgungsstärkungsgesetz erhielt das IQWiG den Auftrag, vom Jahr 2016 an ein öffentliches Vorschlagsverfahren für sogenannte HTA-Berichte (HTA = Health Technology Assessment) durchzuführen (§ 139b Absatz 5 SGB V). Diese Aufgabe hatte bislang das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) wahrgenommen. Interessierte Einzelpersonen können zukünftig beim Themen-Check Medizin des IQWiG Vorschläge für wissenschaftliche Bewertungen von Untersuchungs- und Behandlungsverfahren einreichen. Im Sommer 2016 startet die erste Themenauswahl. Die wissenschaftliche Arbeit an den HTA-Berichten soll Mitte 2017 beginnen. Mit den ersten HTA-Berichten ist dann im Jahr 2018 zu rechnen (siehe Kasten ThemenCheck Medizin Seite 37).

Das GKV-VStG ermöglicht ferner durch § 137h SGB V die Bewertung besonders invasiver Behandlungsmethoden, bei denen ein Medizinprodukt der Klasse IIb oder III zum Einsatz kommt und die auf einem neuen theoretisch-wissenschaftlichen Konzept beruhen (siehe Seite 6). Dabei hat der G-BA anhand der vom Hersteller übermittelten Informationen zu prüfen, ob die Methoden zumindest das Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bieten oder ob nicht, weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen sind. Für den gesamten Prozess hat der G-BA drei Monate Zeit. Die zentralen Begriffe wie etwa „neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept“ sind in einer Rechtsverordnung näher definiert. Der Gesetzgeber geht davon aus, dass der G-BA das IQWiG mit der wissenschaftlichen Bewertung beauftragt. In dem Fall muss das IQWiG sein Gutachten innerhalb von sechs Wochen an den G-BA übermitteln.

Neu sind ebenso Bearbeitungsfristen für die Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die im Rahmen des ausführlichen Verfahrens erfolgt. Dieses umfasst die zweimalige Möglichkeit, Stellungnahmen abzugeben. Die neuen Fristen gelten auch für solche Methoden, bei denen Medizinprodukte zum Einsatz kommen. Solche Fristen gab es bisher nur für die frühe Nutzenbewertung von Arzneimitteln und für die Potenzialbewertung von Methoden. Zukünftig muss der G-BA innerhalb von längstens drei Jahren einen Beschluss zu einer Nutzenbewertung von Methoden fassen. Diese Frist hat zur Folge, dass das IQWiG weniger Zeit für seine Gutachten hat. Das Institut hat in Absprache mit dem G-BA eine Bearbeitungszeit von 15 Monaten als Standard festgelegt

und alle hierfür notwendigen internen Abläufe sowie den Stellenplan angepasst.

Aufgrund effizienter Abläufe konnte das IQWiG bereits 2015 verschiedene Berichte zu Leitlinien in Disease Management Programmen in deutlich kürzerer Zeit abschließen: Statt nach bisher rund 18 Monaten waren beispielsweise die Berichte zum DMP Herzinsuffizienz (V14-01) und zum DMP Chronischer Rückenschmerz (V14-04) nach 15 Monaten fertig.

Mit einer Ergänzung des § 139a bestätigte das GKV-VSG zusätzlich das bisherige internationale Engagement des IQWiG (siehe Seite 20ff.).

## ThemenCheck Medizin: Was steht im Gesetz?

### Das GKV-Versorgungsstärkungsgesetz ergänzte im SGB V den § 139b um den Absatz 5:

„Versicherte und sonstige interessierte Einzelpersonen können beim Institut Bewertungen nach § 139a Absatz 3 Nummer 1 und 2 zu medizinischen Verfahren und Technologien vorschlagen. Das Institut soll die für die Versorgung von Patientinnen und Patienten besonders bedeutsamen Vorschläge auswählen und bearbeiten.“

### Die Bewertungen nach §139a Absatz 3 Nummer 1 und 2 sind folgende:

„Das Institut wird zu Fragen von grundsätzlicher Bedeutung für die Qualität und Wirtschaftlichkeit der im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung erbrachten Leistungen insbesondere auf folgenden Gebieten tätig:

1. Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissensstandes zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren bei ausgewählten Krankheiten,
2. Erstellung von wissenschaftlichen Ausarbeitungen, Gutachten und Stellungnahmen zu Fragen der Qualität und Wirtschaftlichkeit der im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung erbrachten Leistungen unter Berücksichtigung alters-, geschlechts- und lebenslagenspezifischer Besonderheiten“.

### 🌐 WEBTIPPS

Die Paragraphen 139a und b finden sich im Originaltext hier: [gesetz-im-internet.de > Das SGB V ist mit dem Filter „Titelsuche“ zu finden > Die §§ 139a und 139b im Register anklicken](#)

Oder per Direktlink:w

[gesetz-im-internet.de/sgb\\_5/\\_\\_\\_139b.html](#)  
[gesetz-im-internet.de/sgb\\_5/\\_\\_\\_139a.html](#)

Näheres zum ThemenCheck Medizin unter:  
[www.themencheck-medinin.iqwig.de](#)

## Neues Berichtsformat

Damit sich die Bewertungsergebnisse des IQWiG auch wissenschaftlichen Laien komfortabler erschließen lassen, hat das IQWiG ein neues, dreiteiliges Berichtsformat entwickelt. Es bezieht sich auf die ausführlichen Berichte:

- Teil 1: Die „Kernaussage“ direkt am Anfang des Dokuments, noch vor dem Inhaltsverzeichnis, präsentiert die Fragestellung und das Fazit.
- Teil 2: Dieser Teil liefert die wesentlichen entscheidungsrelevanten Informationen, und zwar fokussierter als im bisherigen Hauptteil der IQWiG-Berichte.
- Teil 3: Hier finden sich schließlich alle wissenschaftlichen Details zu Methodik, Ergebnissen und Projektverlauf.

Mehrere Berichte sind bereits in diesem neuen Format erschienen. Damit bieten die IQWiG-Gutachten nicht nur die wissenschaftlichen Grundlagen für G-BA-Entscheidungen in eingängiger Form. Sie sind so auch besser geeignet, die öffentliche Diskussion zu erreichen. Die Formate von Dossierbewertungen und Potenzialbewertungen sind davon nicht betroffen, weil es dafür enge formale Vorgaben gemäß der entsprechenden Verfahrensordnung des G-BA gibt.

### 🌐 WEBTIPPS

Näheres zu den gesetzlichen Rahmenbedingungen der IQWiG-Arbeit unter:

[www.iqwig.de > Über uns > Aufgaben und Ziele > Gesetzliche Grundlagen](#)

Näheres zu den Bearbeitungsfristen des G-BA findet sich im SGB V in folgenden Paragraphen:

§ 135 Absatz 1 Satz 4 und 5, § 137c Absatz 1 Satz 6 und 7, § 137h Absatz 4 Satz 5

Der Wortlaut der Gesetzespassagen findet sich hier:

[gesetz-im-internet.de/sgb\\_5/\\_\\_\\_135.html](#)  
[gesetz-im-internet.de/sgb\\_5/\\_\\_\\_137c.html](#)  
[gesetz-im-internet.de/sgb\\_5/\\_\\_\\_137h.html](#)

## Personal

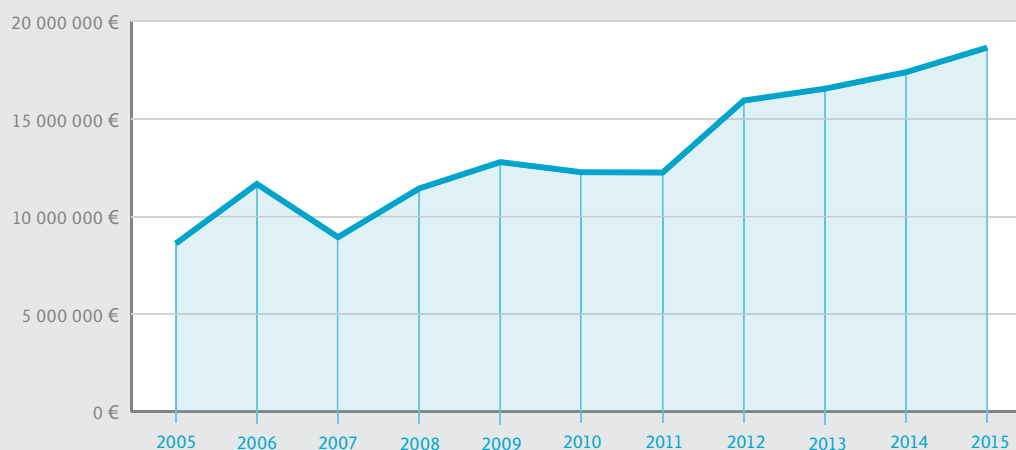
Ende 2015 sah der Stellenplan für das IQWiG genau 146,08 vollzeitäquivalente Stellen mit einer Arbeitszeit von 40 Stunden pro Woche vor. Insgesamt waren Ende des Jahres 185 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, einschließlich studentischer Hilfskräfte, ruhender Beschäftigungsverhältnisse aufgrund von Elternzeiten und Teilzeitbeschäftigter, für das IQWiG tätig.

Im IQWiG ist eine breite Vielfalt an Berufen und Fachrichtungen vertreten: promovierte und habilitierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, Pflegeberufe und medizinische Assistenten und Assistentinnen, Wissenschaftsjournalistinnen und -journalisten, Medical Writer sowie Informatikerinnen und Informatiker, Fachangestellte für Bürokommunikation und medizinische Dokumentation sowie Industriemechanik und viele mehr. Unter den Studienfächern der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sind nicht nur (erwartungsgemäß) Humanmedizin mit unterschiedlichen Fachgebieten, Biologie, Gesundheitsökonomie, Pharmazie/Pharmakologie, Mathematik, Biomathe-matik und Statistik vertreten, sondern beispielsweise auch Soziologie, Psychologie, Ökotrophologie, Sportwissenschaften, Theologie, Germanistik, Betriebswirtschaft und Jura.

## 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 ambulante 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 entsprechend weiter. Die Höhe des Systemzuschlags für das Jahr 2015 betrug (für G-BA, IQWiG und IQTIG gemeinsam) im stationären Sektor 1,36 Euro und im ambulanten vertragsärztlichen und vertragszahnärztlichen Sektor rund 0,0805 Euro pro Fall.

### Die Jahresabschlüsse

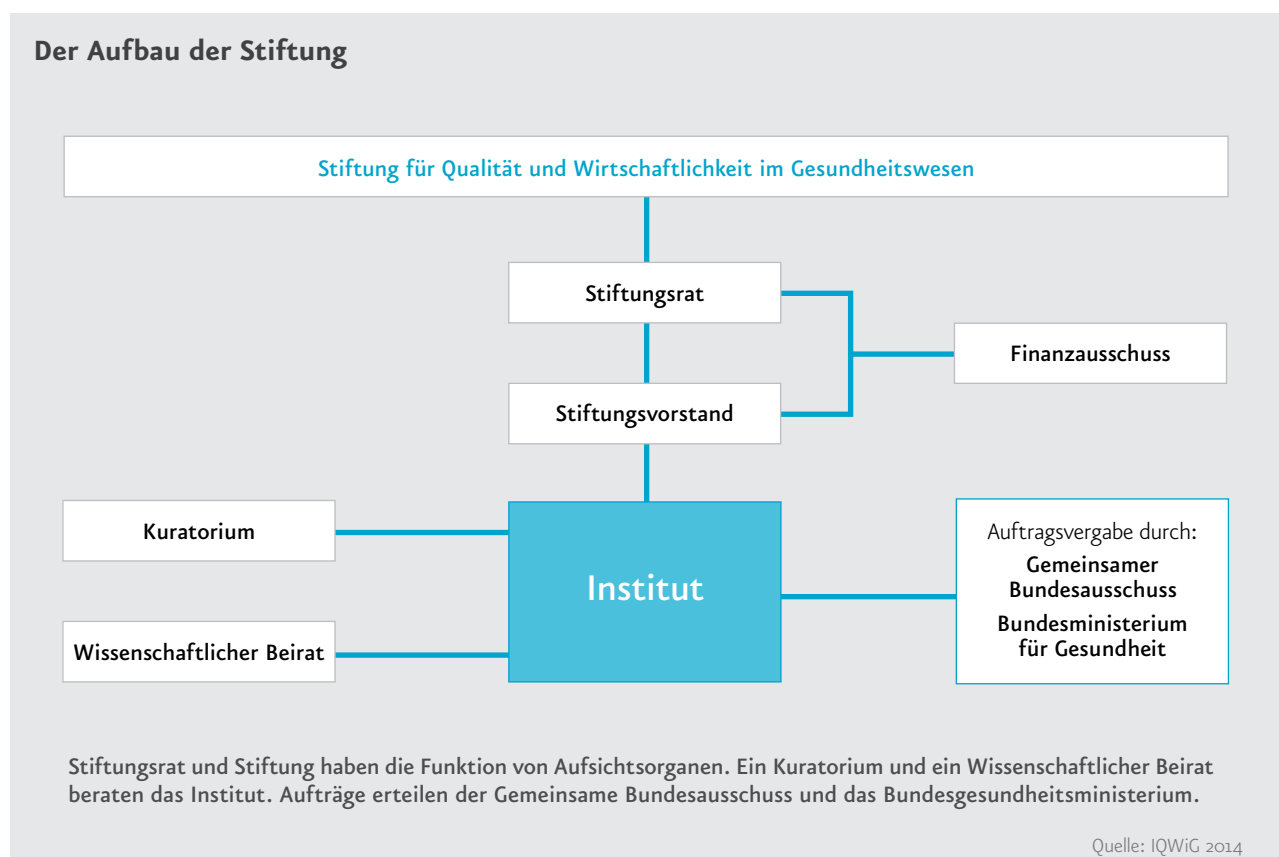


Der Jahresabschluss des Instituts lag 2015 bei rund 18,8 Millionen (exakt 18 759 815,25 Euro). Der im November 2015 verabschiedete Haushaltsplan für 2016 sieht wegen des Aufgabenzuwachses eine höhere Summe von 19 523 000 Euro vor.

Quelle: IQWiG 2015

## Stiftung: Aufbau und beratende Gremien

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.



Den Stiftungsrat bilden Vertreter von Krankenkassen, Kliniken und niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten sowie Zahnärztinnen und Zahnärzten. Damit repräsentiert er die Trägerverbände der Stiftung: Die zwölf Mitglieder sind je zur Hälfte Vertreter des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen (GKV-Spitzenverband) und der Leistungserbringer, das heißt der

Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV), der Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung (KZBV) sowie der Deutschen Krankenhausgesellschaft (DKG). Der Stiftungsrat genehmigt den Haushaltsplan des Instituts und bestellt vier Mitglieder des Vorstands.

Als höchstes Exekutivorgan wickelt der Vorstand der Stiftung die laufenden Geschäfte ab und führt die Aufsicht über die ordnungsgemäße Geschäftsführung des Instituts. Unter anderem beschließt er über die Grundsätze der Organisationsstruktur. Er stellt den Haushaltsplan auf und erstellt den Jahresabschluss. Bei allen seinen Entscheidungen hat er die wissenschaftliche und fachliche Unabhängigkeit des Instituts zu beachten. Vier der fünf Vorstandsmitglieder bestellt der Stiftungsrat für die Dauer von vier Jahren. Ein weiteres Mitglied wird vom Bundesministerium für Gesundheit benannt. Im Vorstand ist neben Vertretern der Krankenkassen, der Kliniken und der niedergelassenen Ärzte auch das Bundesgesundheitsministerium vertreten.

### Satzung und Gremien-Mitglieder

Alle Mitglieder der Organe und Gremien sind namentlich aufgeführt auf [iqwig.de](http://iqwig.de). Die aktuelle Besetzung von Stiftungsrat, Stiftungsvorstand, Finanzausschuss, Kuratorium und Wissenschaftlichem Beirat ist zu finden unter [iqwig.de](http://iqwig.de) > Über uns > Struktur des Instituts > Organe und Gremien.

Die Satzung der Stiftung findet sich auf [iqwig.de](http://iqwig.de) > Über uns > Aufgaben und Ziele > Gesetzliche Grundlagen.

In finanziellen Fragen berät der sechsköpfige Finanzausschuss die Organe der Stiftung und die Institutsleitung. Er prüft den Haushaltsplan und den Jahresabschluss des Instituts.

### Gremien

Das Kuratorium besteht aus 30 Mitgliedern, darunter fünf Repräsentantinnen und Repräsentanten von Patientenorganisationen sowie die oder der Patientenbeauftragte der Bundesregierung. Die übrigen Mitglieder werden von maßgeblichen Organisationen der nicht im G-BA vertretenen Leistungserbringer und der Sozialpartner sowie von den Selbstverwaltungsorganen der Trägerorganisationen des G-BA entsandt.

Der Wissenschaftliche Beirat wird im Einvernehmen mit der Institutsleitung vom Vorstand bestellt und besteht aus nationalen und internationalen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, denen die Institutsleitung grundsätzliche Fragen zur Beratung vorlegen kann.



## Institutsstruktur

**Aus acht Ressorts wurden sieben, aus drei Stabsbereichen vier. Das IQWiG passte Ende 2015 seine Organisation aktuellen Anforderungen an.**

Gesetzliche Neuregelungen ließen das Aufgabenvolumen des Instituts ansteigen, zuletzt das im Juli 2015 in Kraft getretene GKV-Versorgungsstärkungsgesetz (siehe Seite 36). Die Folge: Neue Schwerpunkte mussten gebildet, neue Prozesse etabliert und Aufgaben verlagert werden. Ende 2015 mündeten alle Überlegungen in eine partielle Umorganisation der bisherigen Arbeitsbereiche.

Sie betraf im Kern die Zusammenlegung der beiden Ressorts Versorgungsqualität und Gesundheitsökonomie: In dem fusionierten Ressort unter der neuen Bezeichnung „Versorgung und Gesundheitsökonomie“ bearbeiten die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter seit Ende 2015 in zwei Organisationseinheiten, Bereiche genannt, gesundheitsökonomische Themen sowie wissenschaftliche Fragestellungen zu Versorgungssituationen mit dem Schwerpunkt Disease-Management-Programme. Ferner betreuen sie das neu beim IQWiG angesiedelte öffentliche Vorschlagsverfahren für HTA-Berichte (siehe ThemenCheck Medizin Seite 37).

Analog zum Ressort Versorgung und Gesundheitsökonomie wurde das Ressort Nichtmedikamentöse Verfahren in zwei Bereiche geteilt: Nutzenbewertung und Potenzialbewertung. So kann das Ressort dem gestiegenen Aufgabenvolumen mit effizienten Arbeitsstrukturen begegnen. Denn der Aufgabenbereich der Potenzialbewertungen nimmt zunehmend mehr Raum ein – auch durch die gestiegene Zahl von Addenda. Die kurzen Fristen (sechs Wochen), in denen das Ressort seine Potenzialbewertungen erarbeiten muss, erfordern besonders hohe Ansprüche an die organisatorische und inhaltliche Koordination. Die absehbare Ausgestaltung der Regelungen zur Bewertung von Medizinprodukten hoher Risikoklassen gemäß GKV-VSG (§ 137h SGB V) wird diese Entwicklung noch verstärken.

Die Pflege der internationalen Beziehungen erfolgt nun in einem eigens dafür eingerichteten Stabsbereich mit enger Anbindung an die Institutsleitung. Die Aufgaben in Zusammenhang mit dem europäischen Harmonisierungsprozess haben in den letzten Jahren erheblich zugenommen. Die zahlreichen

Aktivitäten und Initiativen erfordern eine sorgfältige Beobachtung, um keine für das deutsche Gesundheitssystem relevanten Eingriffsmöglichkeiten zu verpassen. Die aktive Mitarbeit des IQWiG bei EUnetHTA (siehe Seite 20ff. und 37) ermöglicht, die international beachtete methodische Kompetenz des Instituts einzubringen.

So übernehmen nun seit November 2015 vier statt ehemals drei Stabsbereiche Querschnittsaufgaben zur Entlastung der sieben Fachressorts. Zu ihren Aufgaben zählen das Informationsmanagement, die Bearbeitung rechtlicher Fragen, die Qualitätssicherung sowie die Koordination der institutsweiten Beteiligung an internationalen Projekten.

### 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



Ende Juni 2015 haben auf Vorschlag von Institutsleiter Jürgen Windeler (links) Rat und Vorstand der Stiftung für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen Stefan Lange (rechts) als stellvertretenden Institutsleiter bestätigt.

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

### Stabsbereich Informationsmanagement



Siw Waffenschmidt,  
Leiterin

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.

Im Dienste von Transparenz und Reproduzierbarkeit wird sowohl die Recherchestrategie als auch das Rechercheergebnis ausführlich dokumentiert. Unterstützt vom Stabsbereich wählen zwei Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler unabhängig voneinander auf Basis ihrer im Vorfeld festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien diejenigen Artikel und Studien aus, die im Hinblick auf die Evidenzlage zum Projektthema analysiert werden sollen. 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) untersucht der Stabsbereich die Informationsbeschaffung in den Herstellerdossiers: Geprüft wird, ob Suchstrategie und Suchtechnik angemessen waren und das Suchergebnis vollständig ist.

Als zentraler Ansprechpartner für das Thema Recherche und Literaturmanagement beobachtet das Team auch die wissenschaftliche Entwicklung seines Arbeitsbereichs und arbeitet in eigenen wissenschaftlichen Projekten an der Weiterentwicklung von Recherchemethoden (siehe Seite 13f.). Darüber hinaus betreut der Stabsbereich die Institutsbibliothek, und er führt für die IQWiG-Kolleginnen und -Kollegen Fortbildungen in professioneller Literaturrecherche, in der Anwendung von Literaturverwaltungsprogrammen und Software zur Selektion von Studien durch.

### Stabsbereich Internationale Beziehungen



Alric Rüther,  
Leiter

Bereits 2012 wurde ein Bereich „Internationales“ innerhalb des damaligen Ressorts Versorgungsqualität etabliert. Seine Arbeit führt seit Oktober 2015 der neu geschaffene Stabsbereich Internationale Beziehungen (International Affairs) fort (siehe Seite 20ff.). 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 (siehe Seite 20ff.).

#### International vertreten

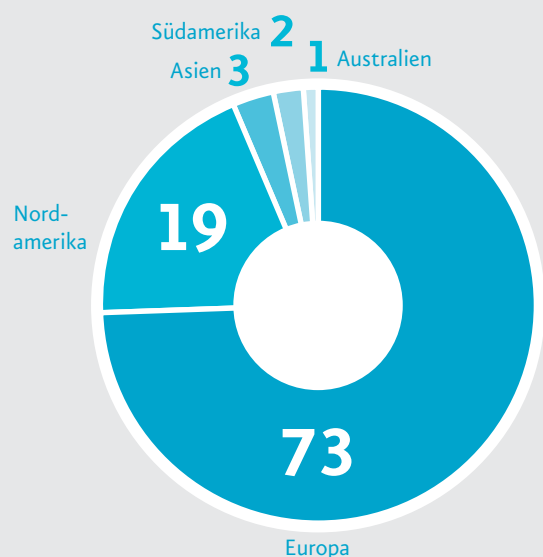
Internationale Netzwerke / Fachgesellschaften	Funktion des IQWiG
HTA Network Europe	Benannter Experte für Deutschland
European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA) Joint Action 2	Co-Lead Work package7 „Methodology Development and Evidence Generation“
Health Technology Assessment international (HTAi)	Vorstandsmitglied
International Network of Agencies for HTA (INAHTA)	Chair of internal communication
International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research	Chair of HTA roundtable Europe

Das IQWiG war 2015 durch den Stabsbereich in mehreren internationalen Netzwerken und Fachgesellschaften in verschiedenen Funktionen vertreten.

Im Jahr 2015 gingen 150 Anfragen aus fünf Kontinenten beim IQWiG ein (siehe Grafik Seite 43). Die Kontaktaufnahmen erfolgten schwerpunktmäßig von Politikern, Institutionen im Gesundheitswesen, HTA-Organisationen, aus Wissenschaft und Forschung sowie von Wirtschaftsunternehmen.

## International gefragt

Angaben in Prozent



Rund drei Viertel (73 Prozent) der 150 internationalen Anfragen, die beim IQWiG 2015 eingingen, kamen aus europäischen Ländern.

Quelle: IQWiG 2015

## Stabsbereich Recht



Katja Borchard,  
Leiterin

Die rechtlichen Interessen des Instituts vertritt der Stabsbereich Recht. Ebenso berät er die Institutsleitung sowie alle Ressorts und Stabsbereiche in sämtlichen Rechtsfragen.

Als Vergabestelle des Instituts ist der Stabsbereich Recht in Zusammenarbeit mit den beteiligten Ressorts und Stabsbereichen für die Vorbereitung und Durchführung von (teils europaweiten) Vergabeverfahren für Lieferungen und Dienstleistungen verantwortlich. Dazu gehören auch Vergabeverfahren, um externe Sachverständige für Bewertungen zu gewinnen. Wirtschaftlichkeit ist dabei im IQWiG oberstes Gebot – schließlich stammt das Budget von den gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland.

Der Stabsbereich erstellt und prüft Verträge mit Dienstleistern und Lieferanten und auch für europäische Kooperationen, organisiert das Vertragsmanagement, fertigt Rechtsgutachten an und koordiniert die externe Rechtsberatung. Außerdem arbeitet er an internen Prozessbeschreibungen mit und prüft diese. Aufgabenschwerpunkte sind das Vertrags- und Vergaberecht, das Urheberrecht, das Stiftungsrecht sowie das Internet- und Medienrecht.

## Stabsbereich Qualitätssicherung



Stefanie Thomas,  
Leiterin

Hohe Qualitätsansprüche gelten im IQWiG nicht nur für die zu bewertenden medizinischen Maßnahmen, sondern auch für die eigenen Berichte. Im Rahmen der IQWiG-internen Qualitätssicherung durchläuft jeder Bericht vor der Veröffentlichung eine formale und inhaltliche Schlussprüfung. Dieses interne Review dient unter anderem

der Wahrung institutsweit konsistenter wissenschaftlicher Methoden und Verfahrensweisen – bis hin zu einer einheitlichen Terminologie – und erfolgt daher nicht in den Ressorts, in denen die Berichte geschrieben werden.

Sowohl die abschließende fachlich-wissenschaftliche Prüfung als auch die formalen Arbeiten der Technischen Redaktion fallen in die Verantwortung des Stabsbereichs Qualitätssicherung.

Der Stabsbereich pflegt auch die wachsende Sammlung standardisierter Arbeitsanleitungen und Prozessübersichten im IQWiG. Diese Dokumentation abgestimmter, verbindlicher Vorgehensweisen und Verantwortlichkeiten für bestimmte Aufgaben ist eine wichtige Grundlage für das Projektmanagement des Instituts. Gerade bei der Einarbeitung neuer Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter zahlt es sich aus, dass interne Prozesse seit vielen Jahren klar strukturiert und ausführlich dokumentiert werden.

Durch ihre ressortübergreifenden Reviews haben die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Stabsbereichs die Wahrung einer konsistenten Vorgehensweise bei den Bewertungen ständig im Blick. Diese Perspektive bringen sie in die Weiterentwicklung der IQWiG-Methoden ein.

## Ressort Arzneimittelbewertung



Thomas Kaiser,  
Leiter

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.



Beate Wieseler,  
Leiterin

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. In Zusammenarbeit mit dem G-BA erstellt und überarbeitet das Ressort auch die Vorlagen für diese Dossiers. Dossierbewertungen übermittelt das IQWiG nach drei Monaten an den G-BA, der dann ein Stellungnahmeverfahren durchführt und nach weiteren drei Monaten einen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung fasst. Reicht der pharmazeutische Unternehmer im Stellungnahmeverfahren nach der Dossierbewertung ergänzende Unterlagen nach oder fordert der G-BA die Bewertung zusätzlicher Aspekte an – in 2015 war dies allein 20-mal der Fall –, so erstellt das Ressort ein Addendum. Damit stieg der Anteil der jährlich beauftragten Addenda seit 2012 von 1 auf 20 (siehe Grafik auf Seite 51). Zu mehr als jedem zweiten Dossier erstellt das IQWiG mittlerweile Addenda. 2015 kamen auf 37 Dossiers 18 Addenda.

Grundlage für die sogenannten Berichte, die das Ressort bereits seit seiner Institutsgründung durchführt, sind dagegen eigene systematische Recherchen nach veröffentlichten und unveröffentlichten Studien. Zudem werden ein Berichtsplan und ein Vorbericht veröffentlicht, zu denen das IQWiG selbst eine Anhörung durchführt.

Darüber hinaus arbeiten die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Ressorts an der Weiterentwicklung der Methoden von

## 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 Referenten ist meist so breit wie das der Themen: Epidemiologen und Onkologen, Gesundheitsökonomien, Juristen und viele andere referieren und diskutieren über Medizinthemen, wissenschaftliche Methoden und Gesundheitssysteme.

Themen der vergangenen Jahre waren unter anderen:

- „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](http://iqwig.de) > [Veranstaltungen](#) > [Herbst-Symposium](#)

Arzneimittel-Nutzenbewertungen und tragen zum Erkenntnisfortschritt internationaler wissenschaftlicher Arbeitsgruppen bei, unter anderem beim europäischen Projekt EUnetHTA (siehe Seite 20ff.).

## Ressort Gesundheitsinformation



Klaus Koch,  
Leiter

2015 haben sich die Arbeitsschwerpunkte des Ressorts Gesundheitsinformation im Vergleich zu den Vorjahren deutlich erweitert. Der Grund: Das IQWiG wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss mit der Erstellung einer Reihe von Versicherteninformationen und Entscheidungshilfen beauftragt, die im Ressort Gesundheitsinformation bearbeitet wurden (siehe Seite 9ff.). Dazu zählt zum Beispiel die Überarbeitung des Merkblatts zum deutschen Mammographie-Früherkennungsprogramm, das alle Frauen

zwischen 50 und 69 zusammen mit den Einladungsschreiben erhalten (siehe Seite 9f.). Auch zum geplanten Einladungsverfahren für die Darmkrebs- und Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung erstellt das Ressort Entwürfe der Informationsmaterialien.

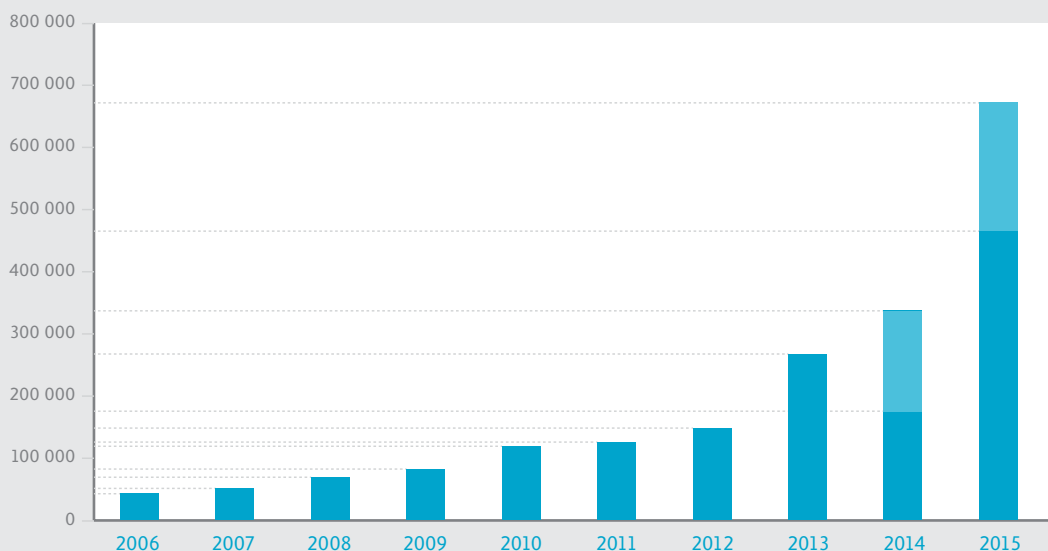
Gleichzeitig stellt das Ressort mit der Website gesundheitsinformation.de und der englischsprachigen Schwester informedhealth.org weiterhin unabhängige, evidenzbasierte und allgemein verständliche Informationen für alle Bürgerinnen und Bürger zur Verfügung. Die Texte, Grafiken und Videos decken ein sehr breites und wachsendes Themenspektrum ab. Im Jahr 2015 sind beispielsweise Informationspakete zu Gicht, Wundrose, Nagelpilz und Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) hinzugekommen. Zu Beginn der Erstellung eines Themas recherchiert das Ressort die Informationsbedürfnisse betroffener Patientinnen und Patienten und darauf aufbauend dann die aktuelle medizinische Evidenz. Auf dieser Grundlage entstehen dann in der Regel

umfangreiche Informationspakete für die Website. Neue Texte durchlaufen vor der Veröffentlichung eine Begutachtung und Nutzertestung.

Ziel des Angebots ist es, das Wissen und die Kompetenz von Patientinnen und Patienten für anstehende Entscheidungen von gesundheitlichen Fragen zu stärken. Darüber hinaus sollen die Texte generell das Verständnis für eine wissenschaftlich basierte Medizin verbessern. Flankiert wird das bei vielen Themen durch Erfahrungsberichte von Patientinnen und Patienten, die ihr Leben mit einer Erkrankung schildern.

Die Akzeptanz von gesundheitsinformation.de wächst kontinuierlich. Bis Ende 2015 haben insgesamt zehn Partner Inhalte von gesundheitsinformation.de in ihre Websites eingebunden, vor allem gesetzliche Krankenkassen. Im monatlichen Durchschnitt haben 2015 etwa 660 000 Nutzer auf die Gesundheitsinformationen des IQWiG zugegriffen (inklusive Nutzung bei Partnern).

### Nutzung von gesundheitsinformation.de



#### Besucher im monatlichen Durchschnitt:

Direkte Nutzung von gesundheitsinformation.de/informedhealthonline.org (dunkelblauer Balkenanteil)	<b>454 623</b>
Nutzung bei Content-Partnern (hellblauer Balkenanteil)	<b>209 639</b>
<b>Gesamt</b>	<b>664 263</b>

Quelle: IQWiG Stand: 31.12.2015

## Ressort Kommunikation



Anna-Sabine Ernst,  
Leiterin

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 für das Institut und informieren über die wissenschaftlichen Arbeitsergebnisse. Dafür nutzen sie neben Pressemitteilungen die Website iqwig.de und weitere Medienformate. Ob Herbst-Symposium oder IQWiG im Dialog: Organisation und Durchführung der Veranstaltungen des Instituts liegen in der Regel ebenfalls in Händen des Ressorts. Auch die Pflege von Kontakten zu Multiplikatoren und Meinungsbildnern wie Journalisten, Politikern oder Interessenvertretern, Hintergrundgespräche und die Organisation von Pressegesprächen zählen zu seinen Aufgaben.

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 und die Texte auf iqwig.de ins Englische. Über das Intranet stellen sie ihren Kolleginnen und Kollegen institutsinterne Informationen über neue Regelungen, aktuelle Ereignisse und Entwicklungen in der Gesundheitspolitik zur Verfügung.

## Ressort Medizinische Biometrie



Ralf Bender,  
Leiter

Die biometrische Bewertung von Studien und die statistische Analyse von Daten sind Aufgaben des Ressorts Medizinische Biometrie. In dieser Querschnittsfunktion unterstützt es die anderen Fachressorts bei der wissenschaftlichen Arbeit: Es präsentiert und interpretiert die Ergebnisse der Studien, die Gegenstand der Bewertungen des IQWiG sind.

Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter bearbeiten darüber hinaus eigene Projekte zu methodischen Fragestellungen, beispielsweise zur biometrischen Bewertung von Studienergebnissen, zur meta-analytischen Zusammenfassung mehrerer Studien und zu indirekten Vergleichen. Über die Projektergebnisse informiert das Ressort in Form von internen Leitfäden und Fortbildungen.

Die Expertinnen und Experten für Medizinische Biometrie beobachten kontinuierlich die aktuelle biometrische Fachliteratur und übernehmen die statistische Fortbildung der Kolleginnen und Kollegen im Institut.

Darüber hinaus treibt das Ressort die interdisziplinäre inhaltliche Auseinandersetzung mit biometrischen Fragestellungen voran, die im Zusammenhang mit Bewertungsaufträgen an das IQWiG aufkommen. Neue Erkenntnisse aus IQWiG-Projekten werden in wissenschaftlichen Fachzeitschriften publiziert und im Rahmen von nationalen wie internationalen Fachtagungen präsentiert.

### IQWiG im Dialog

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

- 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](http://iqwig.de) > [Veranstaltungen](#) > [IQWiG im Dialog](#)

MITARBEITERPUBLIKATION

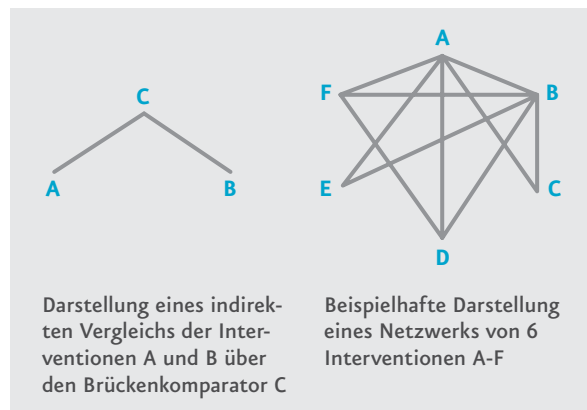
**Immer bedeutender: Indirekte Vergleiche und Netzwerk-Meta-Analysen**

**Wie lassen sich Behandlungseffekte schätzen, wenn direkte Vergleichsstudien fehlen?**

Neben den traditionellen Meta-Analysen, in denen direkte Vergleichsstudien über zwei Interventionen zusammengefasst werden, gewinnen indirekte Vergleiche und Netzwerk Meta-Analysen an Bedeutung. Denn für den Fall, dass es für die interessierenden Prüf- und Vergleichsinterventionen keine direkten Vergleichsstudien gibt, ermöglichen indirekte Vergleiche und Netzwerk Meta-Analysen dennoch die Schätzung der entsprechenden Behandlungseffekte. Wenn in Studien lediglich gegen eine dritte Intervention, aber nicht gegen die interessierende Vergleichsbehandlung getestet wurde, kann diese dritte Intervention als Brückenkompator dienen, um die interessierenden Interventionen indirekt miteinander zu vergleichen. Zudem ist es möglich, dass Netzwerke mit mehr als zwei Interventionen in einer gemeinsamen Analyse untersucht werden können.

Um eine Netzwerk Meta-Analyse oder einen indirekten Vergleich sinnvoll durchzuführen, müssen die Studien- und die Patientcharakteristika der betrachtete Studien vergleichbar und die beobachteten Effekte für den Vergleich von jeweils zwei Interventionen ausreichend homogen sein. Ferner soll zwischen direkter und indirekter Evidenz keine bedeutsame Diskrepanz vorhanden sein.

Das IQWiG-Autorenteam hat verschiedene Methoden für indirekte Vergleiche und Netzwerk Meta-Analysen zusammengestellt, erläutert und die wesentlichen Annahmen und



Anforderungen dieser Methoden beschrieben. Zur Beurteilung publizierter indirekter Vergleiche und Netzwerk Meta-Analysen haben die Autorinnen und Autoren eine Checkliste erstellt und deren Anwendung illustriert.

**Fazit:** Indirekte Vergleiche und Netzwerk Meta-Analysen stellen eine wichtige Weiterentwicklung traditioneller Meta-Analysen dar. Eine transparente und ausführliche Dokumentation ist notwendig, um publizierte Ergebnisse von indirekten Vergleichen und Netzwerk Meta-Analysen adäquat beurteilen zu können.

*Kiefer C., Sturtz S., Bender R. (2015): Indirect comparisons and network meta-analyses: Estimating effects in the absence of head-to-head trials – Part 22 of a series on evaluation of scientific publications. Deutsches Ärzteblatt International 2015; 112: 803-808*

**Ressort Nichtmedikamentöse Verfahren**



Stefan Sauerland, Leiter

Seit Ende 2015 ist das Ressort aufgeteilt in die Bereiche Nutzenbewertung und Potenzialbewertung (siehe Seite 41). Medizinische Interventionen, die sich nicht oder nicht allein auf den Einsatz von Arzneimitteln stützen, stehen im Mittelpunkt dieses Fachressorts (siehe Seite 6). Zu den nichtmedikamentösen Verfahren zählen chirurgische, strahlentherapeutische, zahnmedizinische und psychotherapeutische Behandlungsverfahren, aber auch komplexe Interventionen, bei denen verschiedene Therapiekomponenten zu einem Verfahren zusammengefasst werden. Auch

Diagnosemethoden, beispielsweise genetische Untersuchungen von Tumoren, und Reihenuntersuchungen (Screenings) zur Früherkennung von Krankheiten bewertet dieses Ressort.



Fülöp Scheibler, Bereichsleiter Nutzenbewertung

Die Nutzenbewertungen entstehen in der Regel auf Basis eines G-BA-Auftrags und in Zusammenarbeit mit externen Sachverständigen. Zunächst legen die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter gemäß Auftragsbeschreibung die exakte Fragestellung fest. Nach der Literaturrecherche und -auswahl werden die relevanten Studien gemäß den Methoden des Instituts auf ihre wissenschaftliche Aussagekraft hin ausgewertet. Eine



Julia Kreis,  
Bereichsleiterin  
Potenzialbewertung

Gesamtaussage fasst die Bewertungsergebnisse zum Nutzen und Schaden zusammen, entweder im Rahmen einer ausführlichen Nutzenbewertung oder im Rahmen eines Rapid Reports, bei dem aus Zeitgründen auf die Berichtsplan- und Vorberichtsveröffentlichung und somit die öffentlichen Stellungnahmeverfahren verzichtet wird. Darüber hinaus erstellt

das Institut seit 2013 für den G-BA sogenannte Potenzialbewertungen.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler dieses Ressorts entwickeln Methoden zur Bewertung von Nutzen und Schaden durch nichtmedikamentöse medizinische Verfahren weiter und informieren die Fachöffentlichkeit in Vorträgen und Publikationen über die Bewertungsergebnisse, die Methoden des IQWiG und neue wissenschaftliche Erkenntnisse aus ihrer Arbeit.

### Ressort Versorgung und Gesundheitsökonomie



Lutz Altenhofen,  
Leiter

Seit Ende 2015 umfasst das Fachressort die beiden Bereiche Versorgung und Gesundheitsökonomie (siehe Seite 41).

Die Hauptaufgabe der Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen des Bereichs Versorgung besteht darin, Informationsquellen für normative Versorgungsstandards zu identifizieren und zu beschreiben. Bedeutend für diese Arbeit sind vor allem hochwertige klinische Behandlungsleitlinien, die das Krankheitsmanagement möglichst über die gesamte Versorgungskette hinweg abbilden. In Zusammenarbeit mit externen Sachverständigen werten die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter nationale und internationale Leitlinien aus und erstellen Leitliniensynopsen, die den fachlich empfohlenen Versorgungsstandard beschreiben. Auftraggeber hierfür ist der G-BA. Er nutzt die Synopsen, um den Aktualisierungsbedarf bestehender Disease-Management-Programme zur Behandlung chronischer Krankheiten festzustellen. Ferner prüft er, inwiefern DMP zu neuen Indikationen sinnvoll sind. Auf nationaler Ebene beteiligt sich der Bereich an der Weiterentwicklung wissenschaftlicher Methoden im Themenfeld medizinischer Leitlinien und ist

Mitglied im Konsortium des Deutschen Leitlinien-Bewertungsinstruments (DELBI), bei dem es um die methodologische Qualität und die Anwendbarkeit von Leitlinien geht. Auch erstellt er Literaturstudien über Qualitätssicherungsmaßnahmen im Gesundheitswesen wie etwa Mindestmengenregelungen. Desgleichen analysiert er die wissenschaftlichen Erkenntnisse zu der Frage, welche Faktoren bei der erfolgreichen oder erfolglosen Anwendung von Leitlinien im klinischen Alltag eine Rolle spielen.

#### MITARBEITERPUBLIKATION

##### Ethische Aspekte im HTA: Viele Methoden, aber nur wenige Nutzer

**Welche der zahlreich vorhandenen Methoden zur Ethikanalyse sind wo tauglich? Mehr Untersuchungen zu dieser Frage wären hilfreich für die praktische Arbeit.**

Seit den 70er-Jahren, dem Beginn von Health Technology Assessment (HTA), sind ethische Aspekte in der HTA-Bewegung fest verankert. In der Zwischenzeit ist eine breite Palette an Methoden entstanden. Sie adressieren ethische Implikationen und Werte, die beim Abschätzen von medizinischen, sozialen sowie finanziellen und rechtlichen Auswirkungen von Gesundheitstechnologien (HTA) eine Rolle spielen. Viele dieser Methoden wurden jedoch selten bei der Erstellung von HTA-Berichten eingesetzt. Deshalb besteht keine Einigkeit darüber, inwiefern sie für bestimmte Fragestellungen zweckmäßig und angemessen sind. Übersichten über die vorhandenen methodischen Ansätze wurden zwar häufig publiziert, die praktischen Anwendungen aber selten untersucht.

Eine Bottom-up-Untersuchung kann hier hilfreich sein. Sie sollte Beispielanwendungen auswerten und so zur Weiterentwicklung der Methodik beitragen. Auch ethisch relevante Kontexte sowie Stärken und Schwächen der unterschiedlichen Methoden ließen sich mithilfe des Bottom-up-Ansatzes besser bewerten.

**Fazit:** Mehr Untersuchungen insbesondere über vorhandene Anwendungsbeispiele sollten erfolgen. Dies empfiehlt das internationale Autorenteam. Noch bestehe vergleichsweise wenig Wissen über die spezifische Eignung einzelner methodischer Ansätze. Auch sei die Rolle von persönlichen Präferenzen und Fachkompetenz bei der Aufbereitung ethischer Aspekte von Gesundheitstechnologien zu wenig erforscht.

*Hofmann B, Lysdahl KB, Droste S: Evaluation of ethical aspects in health technology assessment: more methods than applications? Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res 2015; 15(1): 5-7*





Claudia Mischke,  
Bereichsleiterin  
Versorgung

Der Bereich Versorgung im Ressort Versorgung und Gesundheitsökonomie wird ab Mitte 2016 das öffentliche Vorschlagsverfahren für HTA-Berichte, den ThemenCheck Medizin (siehe Seite 37), betreuen und das Verfahren konzeptionell weiterentwickeln. Er plant ebenso, zukünftig auch Versorgungsanalysen zu erstellen.



Sarah Mostardt,  
Bereichsleiterin  
Gesundheitsökonomie

Ein Schwerpunkt des Ressortbereichs 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 zu den Jahrestherapiekosten plausibel und valide? Diese Frage prüft der Bereich unter anderen.

Damit trägt er wesentlich zu den Beschlüssen des G-BA und den nachfolgenden Preisverhandlungen zwischen dem GKV-Spitzenverband und den pharmazeutischen Unternehmern bei.

Kosten-Nutzen-Bewertungen für medikamentöse und nicht-medikamentöse Verfahren zählen ganz grundsätzlich zu den Aufgaben des Bereichs. Kontinuierlich arbeitet er an methodischen Problemstellungen, um noch offene Fragen zu Kosten-Nutzen-Bewertungen zu klären. Dabei steht er im engen wissenschaftlichen Diskurs mit der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie (dggö). In 2015 befassten sich die Mitarbeiterinnen des Bereichs eingehend mit Lösungsvorschlägen, wie sich Ergebnisunsicherheit darstellen lässt oder in welcher Form Patientenpräferenzen ermittelt und in Entscheidungen einbezogen werden können.

## Ressort Verwaltung



Petra Liehr,  
Leiterin

Die Verwaltung sichert die grundlegenden Geschäftsprozesse des Instituts. In dieser Querschnittsfunktion unterstützt sie alle anderen Ressorts und Stabsbereiche. Sie begleitet die Arbeit der Organe und Gremien und steht deren Mitgliedern in allen Belangen der Stiftung und des Instituts als Ansprechpartnerin zur Verfügung.

Das Ressort umfasst fünf wesentliche Aufgabenkreise: Alle Personalangelegenheiten liegen in den Händen des Personalmanagements. Die Organisationseinheiten Finanzen und Projektcontrolling überwachen und verwalten die finanziellen und personellen Ressourcen des Instituts. Für den reibungslosen Betrieb der Informationstechnik (IT) und die räumliche Infrastruktur sorgen die Kollegen der IT und des Facility Managements.

## Auf einen Blick

Ob es um die Publikation von Nutzenbewertungen, wissenschaftlichen Ergebnissen oder um die Tätigkeit in wissenschaftlichen Gremien geht: Das IQWiG macht seine Arbeit auf vielerlei Weise transparent.

# 2004 bis 2015

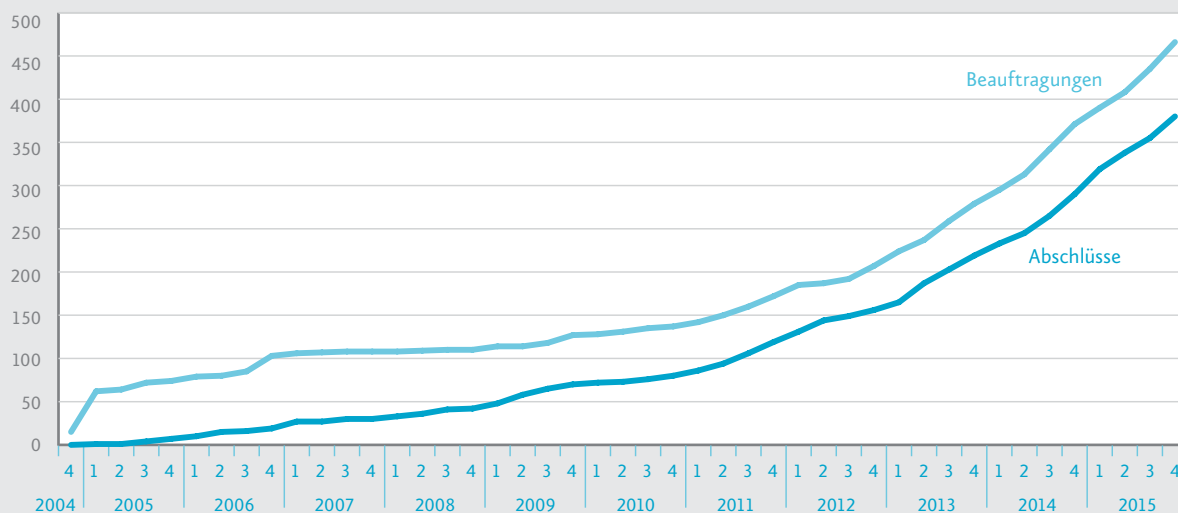
### Eingegangene Aufträge 2004 bis 2015

Insgesamt 466 Aufträge erhielt das IQWiG von 2004 bis zum 31. Dezember 2015 vom G-BA und BMG. Davon hat es im selben Zeitraum 380 abgeschlossen. 22 Aufträge wurden zurückgenommen und 20 bis auf Weiteres ruhend gestellt.

### Arbeitspapiere 2004 bis 2015

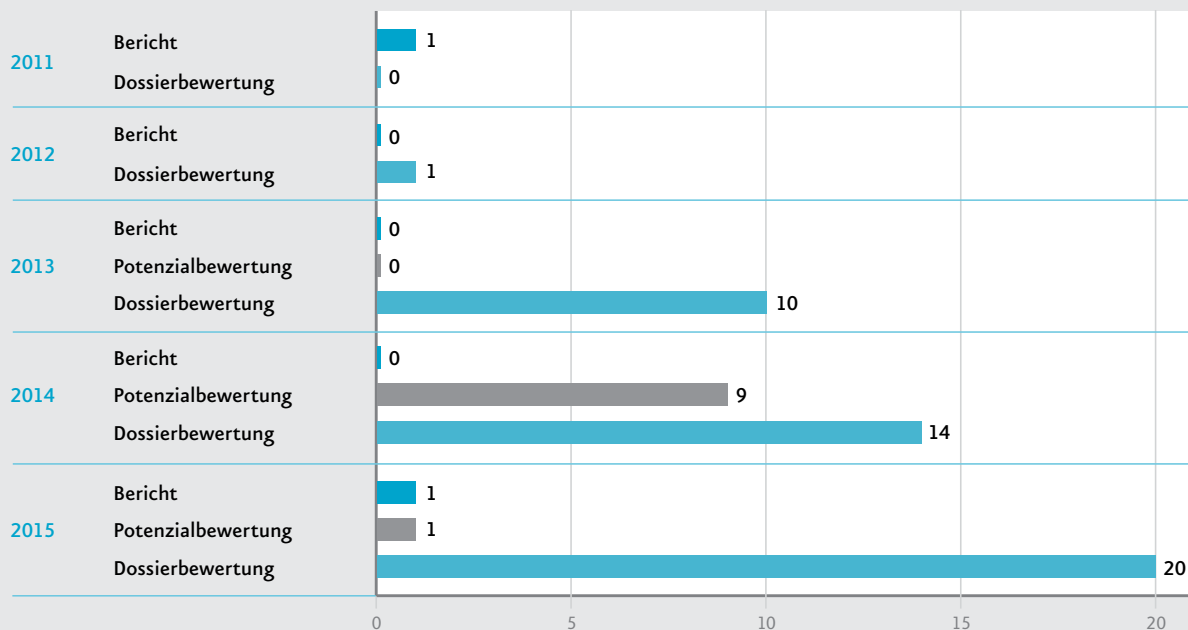
Im Rahmen des Generalauftrages, der dem Institut ermöglicht, auch in eigener Regie Fragen von grundlegender Bedeutung aufzugreifen und zu bearbeiten, hat das IQWiG von 2004 bis zum 31. Dezember 2015 18 Arbeitspapiere veröffentlicht.

**Beauftragungen und Abschlüsse 2004 bis 2015**



Quelle: IQWiG 2015

## Zahl der Addenda sprunghaft gestiegen



Anzahl der beim IQWiG in Auftrag gegebenen Addenda pro Ursprungsprodukt und pro Jahr (Erste Potenzialbewertungen führte das IQWiG erst 2013 durch.)

Quelle: IQWiG 2015

## 2015

## Eingegangene Aufträge in 2015

2015 gingen allein 95 Aufträge im Institut für folgende wissenschaftliche Formate ein:

- 12** Berichte
- 1** Addendum zu einem Bericht
- 42** Dossierbewertungen
- 20** Addenda zu Dossierbewertungen
- 15** Bewertungen von Orphan Drug-Dossiers
- 2** Rapid Reports
- 2** Potenzialbewertungen
- 1** Addendum zu Potenzialbewertungen

## Abgeschlossene Arbeiten in 2015

96 wissenschaftliche Bewertungen hat das IQWiG im Jahr 2015 abgeschlossen:

- 8** Berichte
- 41** Dossierbewertungen
- 18** Addenda zu Dossierbewertungen
- 13** Bewertungen von Orphan-Drug(OD)-Dossiers
- 1** Addendum zu 1 Bewertung eines OD-Dossiers
- 6** Rapid Reports
- 0** Potenzialbewertungen (2 Anfang 2016 fertiggestellt)
- 7** Addenda zu Potenzialbewertungen
- 2** Arbeitspapiere

2015 hat das Institut des Weiteren 13 Berichtspläne, 9 Vorberichte und 1 Stellungnahme zu wissenschaftlicher und gesundheitspolitischer Thematik verfasst (siehe Webtipp). Kurzfassungen von Berichten, Dokumentationen und Würdigungen zu Anhörungen sowie Berichtspläne geben der Öffentlichkeit einen guten Überblick und zusätzlichen Einblick in die Institutsarbeit.

Über die Arbeitsergebnisse der Potenzialbewertungen darf das Institut aufgrund der Besonderheiten des zugrunde liegenden Verwaltungsverfahrens und der damit bestehenden Vertraulichkeitsbestimmungen leider nur sehr beschränkt berichten.

### Vortrags- und Publikationstätigkeiten

Über ihre wissenschaftlichen Arbeitsergebnisse und Bewertungsmethoden berichten die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Ressorts in Vorträgen auf nationalen und internationalen Expertentreffen und in Form von Publikationen in anerkannten Fachzeitschriften.

Im Jahr 2015 sind 144 wissenschaftliche Publikationen, Vorträge oder Poster von IQWiG-Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern erschienen. Die Inhalte verschiedener Mitarbeiterpublikationen des Jahres 2015 finden sich in Infokästen in diesem Jahresbericht.

### WEBTIPPS

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

Alle wissenschaftlichen Arbeitsergebnisse des Jahres 2015 sind mit dem Filter „2015“ zu finden auf [iqwig.de](http://iqwig.de) > Projekte & Ergebnisse > Projekte > 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](http://iqwig.de) > Projekte & Ergebnisse > Publikationen > Stellungnahmen

### Ehrungen

**Ulrich Siering, Sandra Diekmann und Alric Rüther** erhielten den Posterpreis des G-I-N-Kongresses 2015 für ihr Poster „Is the evidence base for guideline recommendations comprehensible? An analysis of current evidence-based guidelines“. Zusätzlich hatten es drei andere Poster des Bereichs Versorgung auf die Shortlist der Posterpreiskandidaten bei diesem Kongress geschafft.

### WEBTIPP

Das Poster ist auffindbar mit dem Filter „2015“ unter [iqwig.de](http://iqwig.de) > Projekte & Ergebnisse > Publikationen > Veröffentlichungen der Mitarbeiter.

### Tätigkeiten in wissenschaftlichen Gremien

#### Ralf Bender

- ist seit Oktober 2014 Leiter des Fachbereichs „Medizinische Biometrie“ der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) e. V.;
- war im April 2015 Gutachter für die Zentrale Forschungsförderung (ZF) der Universität Bremen;
- war im Juli und August 2015 Gutachter für die Wellcome Trust/DBT India Alliance (IA), Hyderabad, Indien;
- war im August 2015 Gutachter für die Förderpreise 2015 der GMDS.

#### 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 Krebs-Früherkennungsuntersuchungen.

#### Claudia Mischke

- ist Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat des Instituts für Bildungs- und Versorgungsforschung im Gesundheitsbereich (InBVG) der Fachhochschule Bielefeld.

**Sarah Mostardt**

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

**Das Ressort Gesundheitsökonomie**

- setzte auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie (dggö) die im Jahr 2014 initiierte Veranstaltungsreihe „IQWiG fragt, dggö antwortet“ fort. Das Thema lautete: „Diskontierung in der Kosten-Nutzen-Bewertung“.

**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).

**Ruth Schwarzer**

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

**Stefan Sauerland**

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

**Ulrich Siering**

- ist Mitglied im Gutachtergremium für das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Programm „Structural development in health care research“.

**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 Gesundheitsberichterstattung und Gesundheitsmonitoring des Robert Koch-Instituts;
- ist seit September 2010 Co-Editor im Editorial Board der Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen (ZEFQ) und wird diese Arbeit auch nach dem bereits erfolgten Relaunch der Zeitschrift fortsetzen;
- 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 März 2016 dem Konsortium „InfectControl 2020“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung an (siehe Webtipp).

**🌐 WEBTIPPS**

Näheres zum EU-Projekt PRIMA-eDS unter [prima-eds.eu](http://prima-eds.eu)

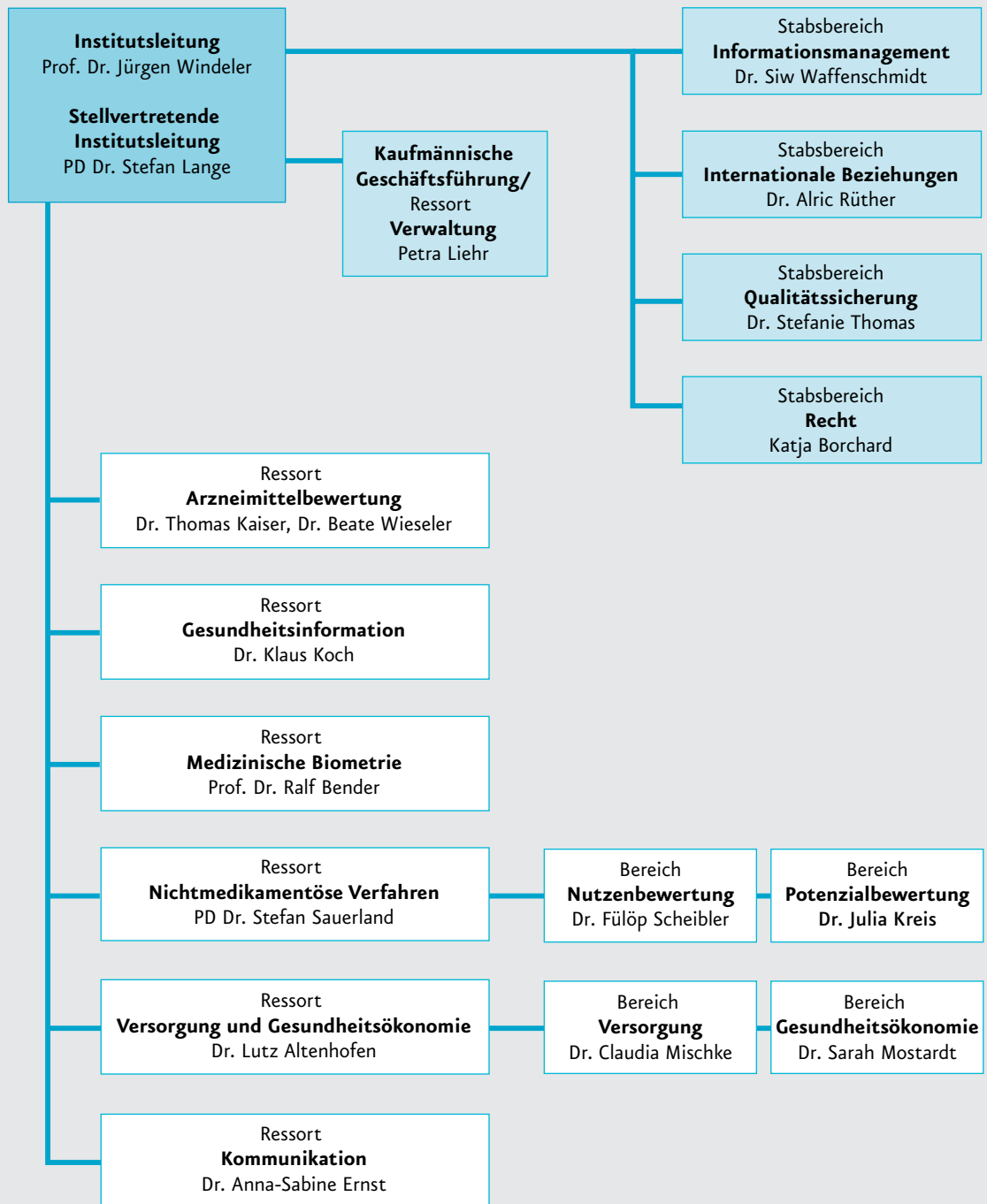
Näheres zum Konsortium InfectControl 2020 unter [infectcontrol.de](http://infectcontrol.de)

## Abkürzungen

ADHS	Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung	HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
AGENS	Arbeitsgemeinschaft Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten (der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie)	HTA	Health Technology Assessment
AMNOG	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz	HTAi	Health Technology Assessment international
AP	Arbeitspaket	INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
ASB	asymptomatische Bakteriurie	InBVG	Institut für Bildungs- und Versorgungsforschung im Gesundheitsbereich
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte	ISPOR	International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung	IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
BMG	Bundesministerium für Gesundheit	IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
BSC	Best Supportive Care	JA2	Joint Action 2
BSG	Bundessozialgericht	JA3	Joint Action 3
CGM	kontinuierliche Glukosemessung	KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
COPD	chronic obstructive pulmonary disease (chronisch obstruktive Lungenerkrankung)	KNB	Kosten-Nutzen-Bewertung
CT	Computer-Tomografie	KZBV	Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung
DELBI	Deutsches Leitlinien-Bewertungsinstrument	LDL	Low Density Lipoprotein
dggö	Deutsche Gesellschaft für Gesundheitsökonomie	LoE	Level of Evidenz
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information	MORE	McMaster Online Rating of Evidence
DKG	Deutsche Krankenhausgesellschaft	NICE	National Institute for Health and Care Excellence
DMP	Disease-Management-Programm	NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie
EMA	European Medicines Agency	OD	Orphan Drug
EUnetHTA	European Network for Health Technology Assessment	pCR	pathological complete response (pathologische Komplettremission)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss	PET	Positronen-Emissions-Tomografie
G-I-N	Guidelines International Network	PRIMA-eDS	Polypharmacy in chronic diseases: Reduction of Inappropriate Medication and Adverse drug events in elderly populations by electronic Decision Support
GKV	gesetzliche Krankenversicherung	RCT	randomized controlled trial (randomisierte kontrollierte Studie)
GKV-VStG	Gesetz zur Stärkung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung (kurz: Versorgungsstärkungsgesetz)	SDGC	Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie
GKV-VStG	Gesetz zur Verbesserung der Versorgungsstrukturen in der gesetzlichen Krankenversicherung (kurz: Versorgungsstrukturgesetz)	UPD	Unabhängige Patientenberatung Deutschland
GKV-WStG	Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung (kurz: GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz)	SGB V	Sozialgesetzbuch (Fünftes Buch)
GMDS	Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e. V.	ZEFQ	Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen
GoR	Grade of Recommendation	ZE	Zulassungserweiterung
GPGI	Gute Praxis Gesundheitsinformation	ZF	Zentrale Forschungsförderung (der Universität Bremen)
HbA1c	Hämoglobin A1c	ZN	Zusatznutzen

## Der Aufbau des IQWiG

### Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen



[www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)