

# Jahresbericht 2014

IQWiG



# Vorwort



In den ersten Jahren nach der Gründung glaubten viele, unser Institut werde nicht lange Bestand haben. Doch längst ist das IQWiG in Wissenschaft und Gesundheitswesen etabliert und akzeptiert – national wie international. So konnten wir 2014 unser 10-jähriges Jubiläum feiern. Wir haben uns über die Glückwünsche gefreut, doch nahm das Feiern nur wenig Raum ein. Denn auch 2014 hatten wir große Aufgabenpakete zu bearbeiten.

aber nicht durchgeführt. Die Hersteller haben keine Anreize, weil die Wirkstoffe nicht regelhaft erneut auf den Prüfstand kommen – und weil vielen ein „Anhaltspunkt“ ausreicht.

Das gleiche strukturelle Defizit gibt es bei den Orphan Drugs, bei denen der Zusatznutzen laut Gesetz als belegt gilt. Bei einem Präparat zur Behandlung einer seltenen Stoffwechselerkrankung (Glybera) musste aber selbst der G-BA jüngst feststellen, dass wegen der „limitierten und wenig aussagekräftigen Evidenzgrundlage ... eine valide und aussagekräftige Bewertung zur Quantifizierung des Zusatznutzens nicht möglich (ist)“ – ein bemerkenswertes Fazit.

## Gesundheitsinformation.de mit neuem Gesicht

Den Auftakt bildete der Relaunch von gesundheitsinformation.de, der Website, die sich primär an Bürgerinnen und Bürger richtet. Obwohl auch sie einen gesetzlichen Auftrag hat und zu unseren Kernaufgaben zählt, steht sie selten im Rampenlicht. 2014 war das einmal anders: Im Februar ging die Website mit neuer Struktur und neuem Gesicht online. Seit ihrem Start neun Jahre zuvor hat sie sich gut entwickelt: Obwohl sie keine „Ratschläge“ bietet, steigen die Nutzerzahlen stetig. Auch ohne den Marketing-Etat der kommerziellen Konkurrenz konnte sie sich in einem umkämpften Markt behaupten. Nutzerinnen und Nutzer scheinen paternalistische Gesundheitsinformationen also doch nicht grundsätzlich zu bevorzugen.

## AMNOG: Nach der Zulassung fehlen Anreize für Studien

Wie in den Vorjahren war die (frühe) Nutzenbewertung von Arzneimitteln ein Schwerpunkt unserer Arbeit. Die Zahl der Dossiers erreichte im vierten AMNOG-Jahr einen vorläufigen Höchststand. Wir haben sie alle fristgerecht bearbeitet. Das Verfahren läuft also rund und hat sich bewährt. Doch eine Reihe bekannter Probleme bleibt ungelöst. Kurz nach der Zulassung ist die Studienlage aus nachvollziehbaren Gründen noch dünn. Nach der Zulassung werden die notwendigen Studien

## Unsere Nachbarn wollen mehr wissen

Noch dürftiger ist die Evidenz bei nichtmedikamentösen Verfahren und Medizinprodukten, fehlt in Europa doch eine den Arzneimitteln vergleichbare Zulassung. Welche Risiken das birgt, zeigte in diesem Jahr unser Bericht zu den intrakraniellen Stents. Zwar sieht das Versorgungsstärkungsgesetz künftig in bestimmten Fällen eine Nutzenbewertung für Medizinprodukte vor. Solange diese jedoch auch außerhalb von Studien eingesetzt und erstattet werden können, wird es sehr schwer, die notwendige Evidenz zu generieren. Der Neurologe Werner Hacke hat vor kurzem im Deutschen Ärzteblatt (13. Februar 2015, A-272 bis 273) die Fehlanreize eindrücklich geschildert: „Warum in einer Studie prüfen, was in jeder Klinik frei verfügbar ist?“

Häufig hört man, für Studien fehle das Geld. Doch es handelt sich eher um ein kulturelles Problem: Es fehlt der „Wille zum Studienmachen“. Andere Länder und Gesundheitssysteme wollen Antworten auf offene Fragen. Deutschland aber will es offenbar nicht wissen. Bei PREFERE, einer bislang einmaligen, komplett finanzierten Studie über Behandlungsmöglichkeiten beim Prostatakarzinom, zeigen sich etliche Fachvertreter desinteressiert, andere torpedieren das Projekt offen. Sollte PREFERE scheitern, wäre das eine Blamage nicht nur für die Fachgesellschaften, sondern für unser gesamtes Wissenschafts- und Gesundheitssystem.

Jürgen Windeler

# Inhalt

## Meilensteine

Gesundheitsinformation.de: Umfassender Relaunch . . . . .	4
AMNOG-Dossiers: Zahl erreichte Höchststand . . . . .	6
Zusatznutzen: Ja oder nein? . . . . .	11
Screenonly: Social-Media-Kampagne für Datentransparenz . . . . .	14
Palliation und seltene Krankheiten: Welchen Ansprüchen sollten klinische Studien genügen? . . . . .	16
Medizinprodukte: Kontrolliert in die Versorgung bringen . . . . .	18
Kosten-Nutzen-Bewertung: Erfahrungen aus sieben Ländern . . . . .	20
Früherkennung: Das Problem sind die Überdiagnosen . . . . .	24
Gesundheitsökonomie europaweit: Wissenschaftliche Knochenarbeit geleistet . . . . .	26
Kooperation auf EUnetHTA-Ebene: Methodenleitfäden entstehen . . . . .	27
Up to date: Kontinuierliche Methodenarbeit . . . . .	29

## Das Institut

Im Jubiläumjahr: Herbstsymposium lenkt Blick in die Zukunft . . . . .	32
Wissenschaftlich unabhängig . . . . .	35
Aufbau und beratende Gremien . . . . .	37
Institutsstruktur . . . . .	39
Aufträge und Arbeitsergebnisse . . . . .	47

## Anhang

Abkürzungen . . . . .	50
Register . . . . .	50
Impressum . . . . .	51

## Infografiken und Tabellen

Frühe Nutzenbewertung von Antidiabetika und Onkologika . . . . .	8
Dossier zur frühen Nutzenbewertung . . . . .	9
Wie hat das IQWiG in 2014 bewertet? . . . . .	10
Zusatznutzen: Ja oder nein? . . . . .	12
Risikoklassen für Medizinprodukte . . . . .	18
Kosten-Nutzen-Bewertung in sieben Ländern . . . . .	22
Mitarbeiterzahlen . . . . .	35
Jahresabschlüsse . . . . .	36
Aufbau der Stiftung . . . . .	37
Zahl der Addenda . . . . .	41
Besucher pro Monat auf gesundheitsinformation.de . . . . .	43
Aufbau des IQWiG . . . . .	45
Beauftragungen und Abschlüsse 2004 bis 2014 . . . . .	47

## Mitarbeiterpublikationen

Zahlen erleichtern Einschätzung von Nebenwirkungsrisiken . . . . .	5
Treatment Switching in RCTs: Eine Simulationsstudie . . . . .	7
Industrielle Studienregister: Eine vernachlässigte Informationsquelle . . . . .	14
Wie gehen HTA-Agenturen mit dem Problem unveröffentlicher Daten um? . . . . .	15
Als IGeL oder Nicht-IGeL: Krebsfrüherkennung benötigt immer Aufklärung . . . . .	24
Früherkennung: Familiäres Darmkrebsrisiko . . . . .	25
Mehr als ein Schätzer: Das Peto Odds Ratio als eigenes Effektmaß . . . . .	29
Leitliniensynopsen: Welches methodische Potenzial haben sie? . . . . .	44



# Meilensteine

IQWiG

# Gesundheitsinformation.de: Umfassender Relaunch

Die IQWiG-Website [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) und seine englische Entsprechung [informedhealthonline.org](http://informedhealthonline.org) gingen im Februar 2014 mit neuer Struktur und neuem Gesicht online.

Auf den 13. Februar 2014 hatte das Ressort Gesundheitsinformation über ein Jahr hingearbeitet – dann war es endlich so weit, der Schalter konnte umgelegt werden: [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) (kurz gi genannt) und seine englische Entsprechung [informedhealthonline.org](http://informedhealthonline.org) gingen im neuen Design online. Der Relaunch war nicht zuletzt dem Wachstum von gi geschuldet: Die alte Website war unübersichtlich geworden, die vielen Inhalte brauchten eine neue Struktur und leichteren Zugang.

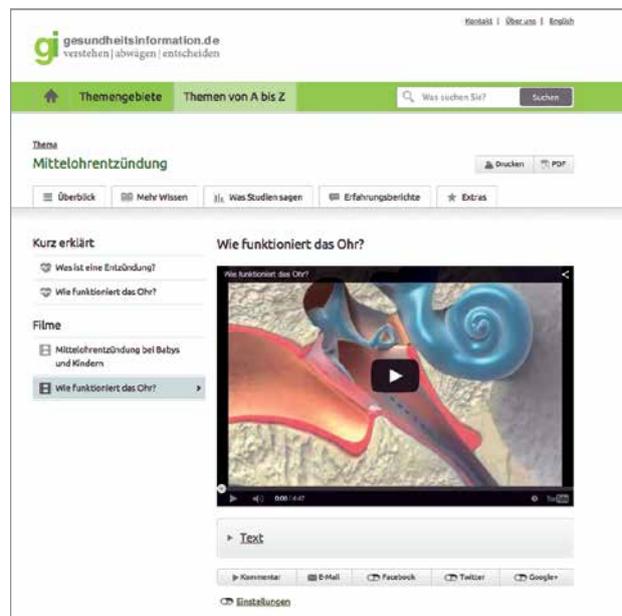
## Kompletter Umbau

Um die Website zukunftssicher zu machen, bedurfte es mehr als einer Renovierung von „gi 1.0“. Denn mittelfristig sollen die Inhalte auf 200 Themen zu den häufigsten Erkrankungen anwachsen: Der Internetauftritt musste komplett umgebaut und technisch auf den neuesten Stand gebracht werden. Der Umbau betraf nicht nur das sogenannte Frontend, das Leser auf der Website sehen. Auch unter der Oberfläche und im Redaktionssystem, dem Backend, blieb kaum ein Stein auf dem anderen.

Hand in Hand mit der technischen Umstrukturierung ging die redaktionelle Anpassung der meisten vorhandenen, mittlerweile über 1000 Texte an komplett neue Formate (siehe Webtipp Seite 5).

## Lese- und benutzerfreundlich

Das Ergebnis kann sich sehen lassen: „gi 2.0“ bietet klares, lesefreundliches Design für die Nutzung am PC und an mobilen Endgeräten. Die zentrale Suchfunktion sorgt dafür, dass Inhalte schnell gefunden werden. Die einfach zu erfassende Navigation macht auch komplexe Themen mit wenigen Klicks zugänglich. Jedes der Themen wird von einem knapp gehaltenen, leicht verständlichen „Überblick“ eingeleitet. Vertiefende Informationen und Zusammenfassungen von Studienergeb-



nissen stehen bereit für alle, die „Mehr Wissen“ und „Was Studien sagen“ anklicken. In „Erfahrungsberichte“ schildern Menschen ihren Umgang mit einer Erkrankung. Erklärende Texte zu Anatomie, Physiologie, Behandlungs- und Untersuchungsverfahren („Kurz erklärt“) und multimediale Inhalte wie Filme oder Quiz sind unter „Extras“ zu finden.

Bevor die neue Website online gehen konnte, wurde sie einem professionellen „Usability-Test“ auf Nutzerfreundlichkeit unterzogen. Auch den wichtigen BITV-Test auf Barrierefreiheit (siehe Webtipp) bestand gi 2.0 mit Bravour.

## Schnittstelle zu anderen Anbietern eingerichtet

Im Zuge des Relaunch wurde nicht zuletzt eine technische Schnittstelle eingerichtet, die anderen Anbietern die Einbindung der evidenzbasierten Gesundheitsinformationen erlaubt. Im Laufe des Jahres 2014 machten davon bereits die Techniker Krankenkasse, die Salus Betriebskrankenkasse (BKK), die Weiße Liste und das Deutsche Krankenhausverzeichnis Gebrauch, weitere Kooperationen sind in Vorbereitung.

## Steigende Besucherzahlen

Angesichts der weitreichenden Umstellungen war es wohl unvermeidlich, dass gi sich im Ranking der Suchmaschinen erneut hocharbeiten musste. Vom zunächst deutlichen Rückgang der Besucherzahlen hat sich gi inzwischen aber mehr als erholt (siehe Grafik Seite 43): Ein Jahr nach dem Relaunch gab es im Monatsdurchschnitt so viele Website-Besucher wie nie zuvor!

### WEBTIPPS

**Welche Informationsquellen** nutzt das Ressort Gesundheitsinformation, und in welche Textformate lässt es seine Informationen einfließen? Näheres hierzu findet sich in Kapitel 6 der IQWiG-Methoden 4.2 auf [iqwig.de](http://iqwig.de) > Methoden > Methodenpapiere > Allgemeine Methoden

**Der BITV-Test** beruht auf der „Barrierefreien Informationstechnik-Verordnung“. Er beinhaltet ein Verfahren für die umfassende und zuverlässige Prüfung der Barrierefreiheit von informationsorientierten Webangeboten. Näheres unter [bitvtest.de](http://bitvtest.de)

## Das Info-Rezept von gi

Eine kontinuierliche Aufgabe des Ressorts Gesundheitsinformation ist es, die Website bei Patientinnen und Patienten, aber auch Ärztinnen und Ärzten bekannter zu machen. So hat das Ressort „Info-Rezepte“ im Visitenkarten-Format drucken lassen.

**Die Idee:** Nach dem Diagnosegespräch schreiben Arzt oder Ärztin den Namen der Erkrankung ins „Suchfeld“ des gi-Kärtchens, zum Beispiel „Katarakt“. Der Patient kann sich zu Hause in Ruhe weiter informieren.

The screenshot shows the gi website search interface. At the top, there is a logo for 'gi gesundheitsinformation.de verstehen | abwägen | entscheiden'. Below that is the IQWiG logo: 'IQWiG Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen'. The search bar contains the URL 'http://www.gesundheitsinformation.de' and the search term 'KATARAKT'. Below the search bar, there is a handwritten note: 'Notiz: zum Nachlesen Ihr Arzt'.

### MITARBEITERPUBLIKATION

## Zahlen erleichtern Einschätzung von Nebenwirkungsrisiken

**Nicht nur Beipackzettel, sondern auch die Gesundheitsinformationen des IQWiG enthalten Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen. Wie gut sie verstanden werden, hat ein Team des IQWiG untersucht.**

Häufigkeiten von Nebenwirkungen werden standardisiert angegeben. Die deutsche Benennung für Nebenwirkungen, die bei über 10 Prozent der Behandelten auftreten, lautet „sehr häufig“. Bei 1 bis 10 Prozent wird „häufig“ verwendet usw.

Die Art und Weise der Mitteilung, das sogenannte Framing, kann die Wahrnehmung von Risiken und eventuell auch das Verhalten – etwa die Therapietreue – beeinflussen. Das Team hat daher zehn Studien ausgewertet, deren Teilnehmer teils verbale, teils Zahlenangaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen erhalten hatten.

**Ergebnis:** Verbale Bezeichnungen führten zu einer stärkeren Überschätzung der absoluten Risiken von Nebenwirkungen als Zahlenangaben. Numerische Angaben bewirkten auch eine größere Zufriedenheit mit der Information, und die Bereitschaft zur Arzneimitteleinnahme war höher als bei verbalen Angaben.

**Fazit:** Die übliche verbale Kategorisierung von Nebenwirkungen als „sehr häufig“, „häufig“ usw. führt zu einer systematischen und möglicherweise verhaltensrelevanten Überschätzung. Anbieter von Gesundheitsinformationen sollten die Wahrscheinlichkeit, mit der bestimmte Nebenwirkungen eintreten, daher stets in Zahlen ausdrücken.

Büchter R, Fechtelpeter D et al.: Words or numbers? Communicating risk of adverse effects in written consumer health information; a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Inform Decis Mak* 2014; 14: 76

## AMNOG-Dossiers: Zahl erreichte Höchststand

Seit Inkrafttreten des AMNOG bewerteten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des IQWiG 90 Dossiers – mehr als ein Drittel davon allein im Jahr 2014.

Im vierten AMNOG-Jahr erhielt das IQWiG Aufträge für 34 neue Dossierbewertungen vom G-BA. Insbesondere im dritten Quartal erreichte das Auftragsvolumen einen Höchststand, waren doch 12 Dossierbewertungen nahezu gleichzeitig zu bearbeiten. Hinzu kamen insgesamt 14 Addenda, da Hersteller in Stellungnahmeverfahren nach der Dossierbewertung ergänzende Unterlagen nachgereicht hatten.

Außerdem beauftragte der G-BA das IQWiG damit, in 14 Dossiers zu Arzneimitteln für seltene Krankheiten (Orphan Drugs) die Angaben des Herstellers zur Größe der Zielpopulation und zu den Kosten der Therapie zu bewerten. Bei Orphan Drugs gilt der Zusatznutzen mit der Zulassung automatisch als belegt, so dass eine Bewertung durch das IQWiG nicht erfolgt.

### Dossiers fördern Datentransparenz

Zweifelsfrei hat das AMNOG eine bisher nicht erreichte Transparenz zu neuen Wirkstoffen hergestellt, da alle bewertungsrelevanten Daten aus den AMNOG-Dossiers konsequent veröffentlicht werden. Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG haben diesen Aspekt näher untersucht und Anfang 2015 in einem Artikel im British Medical Journal beschrieben. Ihr Fazit: Im Vergleich zu anderen öffentlich zugänglichen Dokumenten über klinische Studien enthalten die Hersteller-Dossiers und die Dossierbewertungen des IQWiG wesentlich mehr Informationen über die Wirkstoffe – insbesondere zu Effekten auf patientenrelevante Endpunkte in den zugelassenen Teilpopulationen (siehe Webtipp Seite 10).

### Präzedenzfall: Publikation von Daten widersprochen

Der Offenlegung aller relevanten Daten für die Dossierbewertung hat erstmalig ein Hersteller widersprochen (Novo Nordisk). Die Folge war: Das IQWiG sprach keinen Zusatznutzen aus, der G-BA schloss sich dem an. Warum? Das Dossier zu Insulin degludec (A14-13) enthielt in den Modulen 1 bis 4 nicht alle für die Nutzenbewertung notwendigen Informationen zu Methodik und Ergebnissen der Studien. Das IQWiG hätte diese Angaben dem Modul 5 (siehe Abbildung Seite 9) entnehmen können, das aber im Unterschied zu den Modulen 1 bis 4 „vertraulich“ und nicht zur Veröffentlichung bestimmt ist. In solchen Fällen ist es dem IQWiG möglich, die fehlenden

### Vier Jahre frühe Nutzenbewertung

Anhand von 90 Dossiers erarbeitete das IQWiG von 2011 bis Dezember 2014 94 Bewertungen. In 4 Dossiers waren je zwei Indikationen zu bewerten (Idelalisib, Vedolizumab, Insulin degludec, Ticagrelor), die 4 zusätzliche Bewertungen zur Folge hatten.

Bei 41 Wirkstoffen (43,6 Prozent) zeigte sich ein Zusatznutzen, 53-mal (56,4 Prozent) war kein Zusatznutzen festzustellen. Das liegt im Mittel der vergangenen Jahre, denn seit Inkrafttreten des AMNOG konnten jährlich um 45 Prozent der Wirkstoffe einen Zusatznutzen zeigen, gegenüber rund 55 Prozent ohne Zusatznutzen.

Das maximale Ausmaß des Zusatznutzens für mindestens eine Personengruppe (ggf. nach Addendum) betrug:

- 9 erheblich (9,6 Prozent)
- 16 beträchtlich (17,0 Prozent)
- 10 gering (10,6 Prozent)
- 6 nicht quantifizierbar (6,4 Prozent)

Für die Aussagewahrscheinlichkeit bescheinigte das Institut:

- 8 Belege (8,5 Prozent)
- 22 Hinweise (23,4 Prozent)
- 11 Anhaltspunkte (11,7 Prozent)

Angaben in seinem Bericht zu publizieren, sofern der Hersteller dem nicht widerspricht. Dies hat das Unternehmen aber ausdrücklich getan. Das IQWiG kann jedoch keine Daten in die Bewertung einbeziehen, die nicht veröffentlicht werden dürfen, denn das Ergebnis wäre dann nicht mehr transparent und nachvollziehbar.

### Analyse von Studiendaten nach Behandlungswechsel

Für Patienten mit lebensbedrohlichen Erkrankungen, bei denen entweder alle zur Verfügung stehenden wirksamen Behandlungsoptionen ausgeschöpft oder bei denen solche Optionen sehr begrenzt sind, kann die Teilnahme an einer klinischen Studie mit einer existenziellen Hoffnung auf den neuen Wirkstoff verbunden sein. Aufgrund der Zuteilung der Patienten auf verschiedene Behandlungsgruppen erhält jedoch zu Beginn nur ein Teil der Patienten die neue Therapie. Damit alle Patienten in der Studie Zugang zum neuen Wirkstoff erhalten können, ist in vielen dieser Studien ein „erlaubter“ Behandlungswechsel (Treatment Switching) möglich: Patienten aus der Kontrollgruppe dürfen dann im Studienverlauf (meist nach Progression der Erkrankung oder nach einer Zwischenauswertung) von der Kontrollbehandlung zur Behandlung mit dem neuen Wirkstoff wechseln. Für ein solches Studiendesign werden zumeist ethische Beweggründe ins Feld geführt: Den Patienten aus der Kontrollgruppe dürfe der neue Wirkstoff, von dem postuliert wird, dass er besser als die Kontrollbehandlung sei, nicht vorenthalten werden. Das führt allerdings zu methodischen Problemen bei der Auswertung und Interpretation, weil solche Behandlungswechsel die Studienergebnisse beeinflussen und zu einer Verzerrung führen können, wobei sich auch die Richtung dieser Verzerrung nicht immer eindeutig abschätzen lässt. Dies betrifft alle Endpunkte, die nach dem Behandlungswechsel (weiter-)beobachtet werden, zum Beispiel unerwünschte Ereignisse, Daten zur Lebensqualität oder auch die Sterblichkeit. Das kann zur Folge haben, dass sich aus solchen Studien keine gesicherten Erkenntnisse über den Nutzen der neuen Therapie ableiten lassen, insbesondere wenn das Ereignis, das zum Behandlungswechsel führt, selbst keinen patientenrelevanten Endpunkt darstellt (zum Beispiel Progression auf Basis bildgebender Verfahren oder von Laborwerten). Da nach diesen ersten Studien oft auch keine weiteren Studien für vertretbar gehalten werden, bleibt die unsichere Datenlage auf Dauer bestehen. Auch eine solche Situation wirft dann ihrerseits ethische Fragen auf.

#### MITARBEITERPUBLIKATION

### Treatment Switching in RCTs: Eine Simulationsstudie

**In onkologischen Studien ist im Studienverlauf häufig ein vorzeitiger Wechsel der Behandlung (Treatment Switching) möglich, zum Beispiel von der Kontrollbehandlung auf die neue Therapie. Solche Wechsel können allerdings die Studienergebnisse verzerren. In einer Simulationsstudie testeten IQWiG-Biometriker verschiedene Methoden zur Reduktion des Verzerrungspotenzials.**

Ein vorzeitiger Behandlungswechsel nach Fortschreiten der Tumorerkrankung (Progression) kann für Endpunkte, die nach der Progression auftreten (beispielsweise das Gesamtüberleben), zu einer Verzerrung des Effektschätzers führen – sowohl zugunsten als auch zuungunsten der neuen Therapie. Unter Umständen sind die Ergebnisse dann nicht mehr sinnvoll interpretierbar. Mit verschiedenen statistischen Methoden kann ein vorzeitiger Behandlungswechsel in der Auswertung berücksichtigt werden, um den verzerrenden Einfluss zu verkleinern. Dafür müssen allerdings zentrale Annahmen getroffen werden, die in einer konkreten Studie nicht überprüfbar sind. Ziel der Simulationsstudie war es daher, die Verfahren bezüglich ihrer grundlegenden Eigenschaften zu untersuchen.

**Fazit:** Keine Methode konnte als die beste identifiziert werden. Die Ergebnisse aller untersuchten Methoden sind bei Verzerrungen kritisch zu hinterfragen. Insbesondere die den Methoden zugrunde liegenden Annahmen sind zu diskutieren, und gegebenenfalls sind weitere Sensitivitätsanalysen zu ergänzen. Eine Bewertung erfordert eine ausführliche Darstellung der Daten, insbesondere des Mechanismus, der zum vorzeitigen Behandlungswechsel führt. Der Einfluss eines Behandlungswechsels muss hinsichtlich aller relevanten Endpunkte analysiert werden und nicht nur für das Gesamtüberleben.

*Beckmann L, Grouven U et al.: Treatment Switching in randomisierten kontrollierten Studien: eine Simulationsstudie. GMDS 2014: 59. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie; 07.-10.09.2014; Göttingen*

## Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung von Antidiabetika und Onkologika

### Antidiabetika-Bewertungen gesamt 20

Zusatznutzen:



### Onkologika-Bewertungen gesamt 29

Zusatznutzen:



Von 2011 bis April 2015 hat das IQWiG 20 Dossiers zu Antidiabetika bewertet. Bei 3 Wirkstoffen ließ sich ein Zusatznutzen feststellen. Zu 7 Dossiers erstellte das IQWiG Addenda, da Hersteller ergänzende Unterlagen nachgereicht hatten. In einem Fall änderte sich durch das Addendum die Bewertung (Sitagliptin/Metformin).

Im selben Zeitraum gab es 29 Dossierbewertungen zu Onkologika (darunter 8 mit Addendum). 20 davon konnten einen Zusatznutzen zeigen.

Quelle: IQWiG 2014

In mehreren Dossierbewertungen, insbesondere zu Onkologika bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen, war solch ein erlaubter Behandlungswechsel eine zentrale Herausforderung. Teilweise ließ sich aus den Studien, in denen ein Behandlungswechsel möglich war, aufgrund der inhärenten Interpretationsprobleme kein Zusatznutzen ableiten, zum Beispiel in der Bewertung von Dabrafenib (Auftrag A13-35 mit Addendum A14-10). Bei der Bewertung von Vemurafenib (A12-08, Addendum A13-34) hingegen war es möglich, einen Vorteil abzuleiten, weil hier für den patientenrelevanten Endpunkt Gesamtüberleben Ergebnisse eines Datenschnittes vorlagen, an dem noch keine Behandlungswechsel stattgefunden hatten.

Die methodischen Herausforderungen von Behandlungswechseln sind auch bei der Zulassung ein Problem und werden in Wissenschaftskreisen auf internationaler Ebene diskutiert. So waren im Oktober 2014 Behandlungswechsel zentrales Thema eines internationalen Symposiums im australischen Adelaide, bei dem auch das IQWiG seine Erfahrungen und Standpunkte beisteuerte. Wegen der besonderen Herausforderungen bei der Nutzenbewertung von Studien mit erlaubtem Behandlungswechsel widmete das IQWiG die Referate und Diskussionen seiner Veranstaltungsreihe „IQWiG im Dialog“ 2014 diesem Thema (siehe Webtipp Seite 10 und Mitarbeiterpublikation Seite 7).

### Antidiabetika-Studien: Auch individuelle Therapieziele sind bedeutend

Bei der Zulassung eines Arzneimittels steht seine Wirksamkeit im Fokus, also etwa das Senken des Blutzuckerspiegels. Gemäß AMNOG überprüft die frühe Nutzenbewertung im Unterschied dazu den Zusatznutzen eines Wirkstoffs im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie mit dem Blick auf patientenrelevante therapeutische Effekte (Endpunkte): besserer Gesundheitszustand, kürzere Krankheitsdauer, längeres Überleben, geringere Nebenwirkungen, bessere Lebensqualität.

Auch beim Disease-Management-Programm für Diabetes mellitus Typ 2 sind Verbesserung beziehungsweise Erhalt der Lebenserwartung und Verbesserung der beeinträchtigten Lebensqualität generelle Ziele. Dabei werden abhängig von Alter und Begleiterkrankung eines Patienten individuelle Therapieziele angestrebt, etwa das Vermeiden von Überzuckerung ohne nennenswertes Risiko für Unterzuckerung, insbesondere bei älteren Patienten mit schwerwiegenden Begleiterkrankungen.

Dennoch wurde bei der frühen Nutzenbewertung von Anti-diabetika bisher keine einzige Studie vorgelegt, die auf die genannten Therapieziele ausgerichtet war oder individuelle Therapieziele berücksichtigte. Die vorgelegten Zulassungsstudien untersuchten überdies wichtige patientenrelevante

Endpunkte nicht, beispielsweise Folgekomplikationen. Mit dem Blick auf die neuen Wirkstoffe, die bei der frühen Nutzenbewertung in den vergangenen vier Jahren keinen Zusatznutzen nachweisen konnten, offenbart sich hier Verbesserungsbedarf.

## Aufbau des Dossiers zur frühen Nutzenbewertung

Das Dossier besteht aus 5 Modulen. In den Modulen 1 bis 4 bereitet der Hersteller die für die Bewertung relevanten Daten auf.

Für die eigentliche Nutzenbewertung ist dabei insbesondere das Modul 4 relevant, während die Module 1 bis 3 vorrangig Angaben zu den Kosten, zur Erkrankung und eine Zusammenfassung der Ergebnisse enthalten.

Modul 5 enthält Quellen für die Nutzenbewertung wie Publikationen, Zulassungsunterlagen und Studienberichte.

Die Module 1 bis 4 werden mit der Nutzenbewertung veröffentlicht, die Dokumente in Modul 5 werden nicht publiziert, es sei denn, der Hersteller stimmt der Verwendung von Daten für die frühe Nutzenbewertung und der damit einhergehenden Veröffentlichung ausdrücklich zu.

### Modul 1

- Administrative Informationen
- Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

### Modul 2

- Allgemeine Angaben zum Arzneimittel
- Zugelassene Anwendungsgebiete

### Modul 3

- Zweckmäßige Vergleichstherapie
- Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen
- Kosten der Therapie für die GKV
- Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

### Modul 4

- Methodik zur Ermittlung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens
- Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen
- Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

### Modul 5

- Volltexte der zitierten Quellen • Studienberichte • Bewertungsbericht der Zulassungsbehörde
- Checkliste formale Vollständigkeit • Dokumentation der Informationsbeschaffung
- Wesentliche Zulassungsunterlagen

Quelle: G-BA: Erstellung und Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Seite 4 [g-ba.de/downloads/17-98-3518/2013-04-18\\_An2\\_1\\_Erstellung-Einreichung-Dossier.pdf](http://g-ba.de/downloads/17-98-3518/2013-04-18_An2_1_Erstellung-Einreichung-Dossier.pdf) (Zugriff: 27.4.2015)

## Optimierungspotenzial

Die frühe Nutzenbewertung ist ein wichtiger Fortschritt auf dem Weg zu mehr Patientensicherheit und Transparenz bei Arzneimitteln. Allerdings zeigt sich auf weiteren Feldern Verbesserungspotenzial: Beispielsweise sollte die frühe Nutzenbewertung auch die Beantwortung relevanter Fragestellungen (zum Beispiel Indikationserweiterungen) bei älteren Arzneimitteln (Zulassung vor 2011) ermöglichen. Außerdem wäre eine tatsächliche frühe Nutzenbewertung für Orphan Drugs (Medikamente für seltene Krankheiten) sinnvoll und machbar (siehe auch Seite 16f). Deren Zusatznutzen gilt zurzeit qua Gesetz bereits durch die Zulassung als belegt.

Ferner fehlen Regelungen für den Fall, dass ein Hersteller kein Dossier einreicht. Ohne Dossier lässt sich der Zusatznutzen nicht feststellen, und der Erstattungspreis wird auf Höhe des Festbetrags oder der Vergleichstherapie festgelegt. Ist der Preis der zweckmäßigen Vergleichstherapie wirtschaftlich attraktiv, könnte es sein, dass Hersteller darauf verzichten, Dossiers einzureichen. Aber auch solche Wirkstoffe sollten die frühe Nutzenbewertung durchlaufen, damit Informationen darüber zur Verfügung stehen, welche Vor- oder Nachteile diese Arzneimittel den Patientinnen und Patienten bieten. Denn solche Wirkstoffe könnten auch einen geringeren Nutzen haben – was ohne Nutzenbewertung verborgen bliebe.

### WEBTIPP

Informationen zur **BMJ-Publikation** von IQWiG-Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern über den Zugewinn an Datentransparenz durch das AMNOG (inklusive Link auf die Publikation) finden sich in der Pressemitteilung „Frühe Nutzenbewertung erhöht Studientransparenz“ vom 2.3.2015 unter [iqwig.de](http://iqwig.de) > Presse > Pressemitteilungen

Die **Vortragsfolien** aller Referenten der Veranstaltung „IQWiG im Dialog 2014“ finden sich auf [iqwig.de](http://iqwig.de) > Veranstaltungen > IQWiG im Dialog 2014



## Zusatznutzen: Ja oder nein?

### Welche Ergebnisse erbrachte die frühe Nutzenbewertung im Jahr 2014? Die Bewertungen des IQWiG und Beschlüsse des G-BA in der Übersicht.

Im Jahr 2014 hat das IQWiG 33 Dossiers (ohne Orphan Drugs gerechnet) bearbeitet und 36 Bewertungen erstellt, da in drei Dossiers (Idelalisib, Vedolizumab, Insulin degludec) zwei verschiedene Indikationen zu bewerten waren (siehe Grafik Seite 10). Der G-BA schloss sich bei der Bewertung der 33 Wirkstoffe den Einschätzungen des IQWiG zum maximalen Ausmaß des Zusatznutzens insgesamt 23-mal komplett an. 10-mal wich er mit seinem Beschluss ab, indem er das maximale Ausmaß 5-mal herab- und 5-mal hochstufte (siehe Tabelle Seite 12f).

**Die folgende Tabelle** listet alle Dossierbewertungen des IQWiG auf, die das Institut im Zeitraum vom 1. Januar bis zum 31. Dezember 2014 abgeschlossen hat. Die Beschlüsse des G-BA stammen aus dem Jahr 2014 und den ersten drei Monaten des Jahres 2015. Der Vollständigkeit halber wurden alle Folgebewertungen, sogenannte Addenda, mit aufgenommen, die bis spätestens März 2015 abgeschlossen wurden und in die Bewertung des G-BA mit eingeflossen sind. Das IQWiG erstellt Addenda, wenn der pharmazeutische Unternehmer im Stellungnahmeverfahren nach der Dossierbewertung ergänzende Unterlagen nachreicht oder der G-BA die Bewertung zusätzlicher Aspekte angefordert hat.

#### Erläuterungen zur Tabelle:

- (1)** Über die Projektnummer lassen sich Dossierbewertungen und die dazugehörigen AMNOG-Unterlagen auf den Internetseiten des IQWiG leicht auffinden.
- (2)** Werden innerhalb eines Anwendungsgebietes verschiedene Indikationen betrachtet, kann das Ausmaß variieren. Um die Spannweite aufzuzeigen, listet die Tabelle jeweils den maximalen sowie den minimalen Zusatznutzen auf, sofern die Bewertung für einzelne Subgruppen unterschiedlich ausfiel.
- (3)** Das IQWiG bewertet die Aussagesicherheit aufgrund der Datenlage. Je nach Evidenzlage unterscheidet es in absteigender Folge Beleg, Hinweis oder Anhaltspunkt. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu benennen, sieht das Gesetz die folgenden Kategorien in abnehmender Gewichtung vor: erheblich, beträchtlich, gering, kein Zusatznutzen sowie geringerer Nutzen. Für den Fall, dass ein Zusatznutzen zwar festgestellt wird, dessen Ausmaß aber nicht bestimmt werden kann, gibt es noch die Kategorie „nicht quantifizierbar“.
- (4)** Das Kürzel ZE (Zulassungserweiterung) signalisiert, dass das IQWiG den Zusatznutzen im Hinblick auf ein neues Anwendungsgebiet bewertet hat.
- (5)** Bewertungen nach Addendum sind kursiv hervorgehoben. Alle aufgelisteten G-BA-Beschlüsse beziehen sich immer auch auf die Addenda.

#### 🌐 WEBTIPPS

Detaillierte Informationen zu den Dossierbewertungen des IQWiG finden sich auf

[iqwig.de](http://iqwig.de) > [Projekte&Ergebnisse](#) > [Projekte](#)

[iqwig.de](http://iqwig.de) > [Projekte&Ergebnisse](#) > [Publikationen](#)

Die Beschlüsse des G-BA lassen sich nachlesen unter

[g-ba.de](http://g-ba.de) > [Informationsarchiv](#) > [\(Frühe\) Nutzenbewertung nach § 35a SGB V](#)

Alle Wirkstoffe, die eine AMNOG-Bewertung durchlaufen haben, finden sich sortiert nach Anwendungsfeldern auf [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) > [Themengebiete](#) > [Frühbewertung von Arzneimitteln](#)

Wirkstoff Projektnummer (1) Handelsname	Anwendungs- gebiet (Erkrankung)	Zusatznutzen (ZN)			
		IQWiG-Bewertung des Herstellerdossiers (Stand: Dossiers: 31.12.2014 Addenda: 19.3.2015)		G-BA-Beschluss (nach Stellungnahmeverfahren) (Stand: 19.3.2015)	
		maximal (sofern unter- schiedlich) (2) (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage) (3)	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	maximal (sofern unter- schiedlich) (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)
Afatinib (A13-41) Handelsname: Giotrif	Bronchialkarzinom	erheblich (Hinweis)	geringerer Nutzen (Hinweis)	beträchtlich (Hinweis)	geringerer Nutzen (Hinweis)
Aflibercept (ZE) (4) (A14-32) Handelsname: Eylea nach Addendum (A15-05) (5)	diabetisches Makulaödem	kein ZN s. o.		kein ZN	
Albiglutid (A14-36) Handelsname: Eperzan	Diabetes mellitus Typ 2	gering (Anhalts- punkt)	kein ZN	gering (Hinweis)	kein ZN
Apixaban ZE (A14-28) Handelsname: Eliquis	Venenthrombose und Lungenembolie	beträchtlich (Beleg)	kein ZN	gering (Hinweis)	kein ZN
Canagliflozin (A14-12) Handelsname: Invokana nach Addendum (A14-24)	Diabetes mellitus Typ 2	kein ZN s. o.		kein ZN	
Canagliflozin/Metformin (A14/27) Handelsname: Vokanamet	Diabetes mellitus Typ 2	kein ZN		kein ZN	
Daclatasvir (A14-31) Handelsname: Daklinza nach Addendum (A15-02)	Hepatitis C	kein ZN nicht quanti- fizierbar (An- haltspunkt)	kein ZN s. o.	beträchtlich (Anhalts- punkt)	kein ZN
Dapagliflozin/Metformin (A14-07) Handelsname: Xigduo	Diabetes mellitus Typ 2	kein ZN		kein ZN	
Dimethylfumarat (A14-14) Handelsname: Tecfidera nach Addendum (A14-33)	Multiple Sklerose	kein ZN s. o.		kein ZN	
Dolutegravir (A14-08) Handelsname: Tivicay	HIV	beträchtlich (Beleg)	kein ZN	gering (Hinweis)	kein ZN
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (A14-34) Handelsname: Triumeq	HIV	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN
Empagliflozin (A14-26) Handelsname: Jardiance nach Addendum (A14-50)	Diabetes mellitus Typ 2	kein ZN s. o.		kein ZN	
Eribulin (A14-25) (ZE, Neubewertung nach Fristablauf) Handelsname: Halaven nach Addendum (A14-47)	Brustkrebs	gering (Beleg) s. o.	geringerer Nutzen (Hinweis) s. o.	beträchtlich (Anhalts- punkt)	kein ZN
Fingolimod (ZE) (A14-21) Handelsname: Gilenya nach Addendum (A14-43)	hochaktive, schub- förmig-remittierend verlaufende Multiple Sklerose (RRMS)	kein ZN s. o.		kein ZN	
Idelalisib (A14-35 A und B) Handelsname: Zydelig	Folikuläres Lymphom (A) und Chronische Lymphatische Leukä- mie (CLL) (B)	FL: kein ZN CLL: kein ZN	kein ZN	nicht quan- tifizierbar (Anhalts- punkt)	kein ZN

Wirkstoff Projektnummer (1) Handelsname	Anwendungs- gebiet (Erkrankung)	Zusatznutzen (ZN)			
		IQWiG-Bewertung des Herstellerdossiers (Stand: Dossiers: 31.12.2014 Addenda: 19.3.2015)		G-BA-Beschluss (nach Stellungnahmeverfahren) (Stand: 19.3.2015)	
		maximal (sofern unter- schiedlich) (2) (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage) (3)	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	maximal (sofern unter- schiedlich) (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)	minimal (mit Aussage- sicherheit aufgrund der Datenlage)
Indacaterol/Glycopyrronium (A13-40) Handelsnamen: Ultibro, Breezhaler, Xoterna	COPD	gering (Hinweis)	kein ZN	gering (Hinweis)	kein ZN
Insulin degludec (A14-13A und A14-13B) Handelsname: Tresiba	Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2	Typ1: kein ZN Typ2: kein ZN		kein ZN	
Ipilimumab (A13-44) (ZE) Handelsname: Yervoy nach 2 Addenda (A14-11 und A14-15)	Malignes Melanom	kein ZN s. o.		kein ZN	
Mirabegron (A14-19) Handelsname: Betmiga nach Addendum (A14-40)	überaktive Blase	kein ZN s. o.		kein ZN	
Nalmefen (A14-30) Handelsname: Selincro	Alkoholabhängigkeit	kein ZN		kein ZN	
Perampanel (A14-16) Handelsname: Fycompa	Epilepsie	kein ZN		kein ZN	
Propranolol (A14-29) Handelsname: Hemangirol	Blutschwämmchen	erheblich (Hinweis)	kein ZN	erheblich (Hinweis)	nicht quanti- fizierbar (An- haltspunkt)
Radium-223 (A14-02) Handelsname: Xofigo	Prostatakarzinom	erheblich (Hinweis)	kein ZN	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN
Rilpivirin-Fixkombi (ZE) (A14-03) Handelsname: Eviplera	HIV	kein ZN		kein ZN	
Ruxolitinib (A14-17) Handelsname: Jakavi	Myelofibrose	beträchtlich (Hinweis)		beträchtlich (Anhaltspunkt)	
Simeprevir (A14-18) Handelsname: Olysio nach Addendum (A14-39)	Hepatitis C	nicht quanti- fizierbar (Hinweis) s. o.	kein ZN s. o.	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN
Sofosbuvir (A14-05) Handelsname: Sovaldi nach Addendum (A14-20)	Hepatitis C	nicht quanti- fizierbar (Hinweis) s. o.	kein ZN s. o.	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN
Sipuleucel-T (A14-38) Handelsname: Provenge nach Addendum (A15-08)	Prostatakrebs	kein ZN nicht quanti- fizierbar (Hinweis)	kein ZN s. o.	nicht quantifizierbar (Anhaltspunkt)	
Sucroferri Oxyhydroxid (A14-37) Handelsname: Velphoro	Hyperphosphatämie	kein ZN		kein ZN	
Trastuzumab Emtansin (A14-01) Handelsname: Kadcyla	Brustkrebs	erheblich (Hinweis)	kein ZN	beträchtlich (Hinweis)	kein ZN
Turoctocog alfa (A14-04) Handelsname: NovoEight	Hämophilie	kein ZN		kein ZN	
Umeclidinium/Vilanterol (A14-22) Handelsnamen: Anoro, Laventair nach Addendum (A14-45)	COPD	kein ZN s. o.		kein ZN	
Vedolizumab (A14-23A und A14-23B) Handelsname: Entyvio	Colitis ulcerosa/ Morbus Crohn	C.u.: kein ZN M.C.: kein ZN		kein ZN	

## #Screenonly: Social-Media-Kampagne für Datentransparenz

Seit Jahren engagiert sich das IQWiG für die Veröffentlichung aller Studiendaten. Ein überraschender Kurswechsel der European Medicines Agency im Mai 2014 war Anlass für eine Social-Media-Kampagne zur Untermauerung dieses Standpunkts.

Die selektive Bereitstellung und Veröffentlichung von Studiendaten kann die Einschätzung des patientenrelevanten Nutzens von medizinischen Interventionen massiv verzerren. Dieses Problem ist altbekannt und wurde vom IQWiG breit thematisiert, als die Nutzenbewertung des Antidepressivums Reboxetin 2009 durch die Weigerung des Herstellers behindert wurde, dem IQWiG die nötigen Studiendaten zur Verfügung zu stellen.

Seither hat das Institut beharrlich auf eine vollständige Veröffentlichung aller klinischen Studiendaten gedrängt: mit Fachveröffentlichungen und wissenschaftlichen Stellungnahmen, in Gremien, auf Tagungen und durch Unterstützung der Petition „All Trials Registered | All Results Reported“. Und die Zeit ist reif für volle Datentransparenz; das hat die Verabschiedung der neuen EU-Verordnung 536 über klinische Prüfungen im April 2014 gezeigt.

### MITARBEITERPUBLIKATION

#### Industrielle Studienregister: Eine vernachlässigte Informationsquelle

**Von der Industrie betriebene Studienregister können wertvolle Ergebnisse enthalten, die in systematische Reviews einfließen sollten. Doch viele Autoren suchen dort gar nicht erst.**

Für ihre Veröffentlichung in der Zeitschrift PLOS One haben Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG untersucht, ob und wie sich die Einbeziehung von Studienberichten aus industriellen Registern auf systematische Reviews auswirkt. Dazu prüften sie für 150 geeignete Übersichtsarbeiten, ob auch Studienregister von Unternehmen oder Verbänden der pharmazeutischen Industrie durchsucht worden waren. War das nicht der Fall, prüften sie im nächsten Schritt, ob diese Register für die jeweilige Fragestellung relevante Informationen enthielten.

133 der 150 Reviews enthielten keine Ergebnisse aus Industrieregistern. Für 23 von 133 (17 Prozent) lagen in den Registern relevante Ergebnisse vor. Bei 6 dieser 23 Reviews hätte die Einbeziehung dieser Informationen die Resultate verändert oder zu neuen Ergebnissen geführt.

**Fazit:** Studienergebnisse aus industriellen Registern fließen noch nicht im erforderlichen Maß in systematische Übersichtsarbeiten ein. Das kann zu einem Publication Bias oder einem Outcome Reporting Bias beitragen.

Potthast R, Vervölgyi V et al.: Impact of inclusion of industry trial results registries as an information source for systematic reviews. PLOS One 2014; 9(4): e92067



### Daten nur am Bildschirm betrachten

Auch die European Medicines Agency (EMA) hat sich verpflichtet, die Studiendaten zugänglich zu machen, die bei ihr im Zuge der Zulassungsverfahren eingereicht werden. Im Juni 2013 legte sie einen guten Entwurf für einen entsprechenden Leitfaden vor, die sogenannte Policy 70. Doch im Mai 2014 wurde ein Kurswechsel bekannt, der diesen Fortschritt zunichte zu machen drohte: Nunmehr sollten Wissenschaftler und andere Interessenten die Daten nur am Bildschirm betrachten dürfen. Das Herunterladen, Speichern, Bearbeiten, Ablichten und Ausdrucken sowie die Weitergabe an Kollegen sollte untersagt sein, was jede seriöse Auswertung der zumeist sehr umfangreichen Daten unmöglich gemacht hätte.

Da das Regelwerk am 12. Juni verabschiedet werden sollte, blieben nur drei Wochen, um die Fachöffentlichkeit zu mobilisieren und die EMA umzustimmen. Beate Wieseler, Leiterin des Ressorts Arzneimittelbewertung, fasste die Kritik am 23. Mai in einem sogenannten Rapid Response im British Medical Journal zusammen: Ein „view on-screen only“-Modus verhindere verlässliche Forschung ebenso wie die vorgesehene redaktionelle Überarbeitung, also die Schwärzung von Passagen der Studienberichte durch die pharmazeutischen Unternehmen. Und eine strikte Beschränkung auf nichtkommerzielle Nutzungen könnte Unternehmen daran hindern, solche Daten in ihren Dossiers zu verwenden, die sie etwa für die frühe Nutzenbewertung neuer Arzneimittel erstellen müssen.

### Absurde Konsequenzen veranschaulicht

Fachlich und politisch war damit alles gesagt; gefragt waren neue Wege zur Veranschaulichung der Argumente. Heraus kam die Twitter-Kampagne #screenonly, in der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Instituts unter Federführung des Ressorts Kommunikation die absurden Konsequenzen des EMA-Kurswechsels in Fotos und Cartoons darstellten. Diese improvisierte Aktion kam gut an und wurde von Multiplikatoren wie dem Arzt und Autor Ben Goldacre dankbar aufgegriffen. Mit Erfolg: Die EMA besann sich und überarbeitete die Zugriffsregeln für ihre neue Studiendatenbank.



### 🌐 WEBTIPPS

Die Kampagne ist unter dem Titel „Nur gucken, nicht anfassen! Die EMA-Konditionen zur Nutzung klinischer Studiendaten“ dokumentiert auf [iqwig.de](http://iqwig.de) > Presse > Publikationen > Stellungnahmen > EMA: Nutzung von Studiendaten

### MITARBEITERPUBLIKATION

#### Wie gehen HTA-Agenturen mit dem Problem unveröffentlicher Daten um?

**Die Nichtveröffentlichung von Daten aus klinischen Studien führt zu einem Reporting Bias, der die Aussagekraft von Health-Technology-Assessment-Berichten beeinträchtigen kann. Wie begegnen HTA-Agenturen in aller Welt diesem Manko?**

Gemeinsam mit zwei Wissenschaftlern von der Technischen Universität Berlin hat IQWiG-Wissenschaftlerin Julia Kreis Berichte und Methodenpapiere von 18 HTA-Agenturen ausgewertet, um deren Regeln und Gepflogenheiten zur Einbeziehung unveröffentlicher Studiendaten zu ermitteln.

Das Spektrum ist breit: Sieben Agenturen fordern die Industrie regelmäßig zur Bereitstellung solcher Daten auf; bei drei Agenturen liegt es im Ermessen der Berichtsaufsteller; in zwei Fällen reichen die Hersteller selber Anträge mit ihren Daten zur Bewertung ein. Die Methodenpapiere von sechs Agenturen behandeln diese Frage nicht ausdrücklich. Für 52 Prozent der untersuchten Berichte wurden Suchen in Studienregistern durchgeführt, für 39 Prozent in Datenbanken von Zulassungsbehörden und für 16 Prozent in Konferenzdokumentationen.

**Fazit:** Die Praktiken der HTA-Agenturen zur Minimierung des Reporting Bias unterscheiden sich beträchtlich. Durch eine vergleichende Analyse der Strategien können die Agenturen voneinander lernen, um künftig möglichst viele unveröffentlichte Studiendaten für ihre Berichte nutzbar zu machen.

*Kreis J, Panteli D et al.: How health technology assessment agencies address the issue of unpublished data. Int J Technol Assess Health Care 2014; 30(1): 34-43*

## Palliation und seltene Erkrankungen: Welchen Ansprüchen sollten klinische Studien genügen?

Damit Patientinnen und Patienten von den Ergebnissen klinischer Studien profitieren können, gelten verschiedene Anforderungen an das Studiendesign. Für die Bereiche Palliation und seltene Erkrankungen untersuchte das IQWiG die Designs von mehr als 200 Studien.

Sind bei der Durchführung von Studien zu Nutzenfragen bei seltenen Erkrankungen methodische Besonderheiten zu berücksichtigen? Im Auftrag des Bundesgesundheitsministeriums (BMG) hat das IQWiG einen Rapid Report zu dieser Frage erstellt. Dabei hat es festgestellt, dass selbst bei sehr seltenen Erkrankungen randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) die Regel sein sollten. Auch hat es im Rahmen desselben Auftrags analysiert, welche Studien Grundlage für die Zulassung von Medikamenten für seltene Erkrankungen (Orphan Drugs) in Europa waren. Zu diesem Zweck hat es alle 85 Arzneimittel-Zulassungen für seltene und sehr seltene Erkrankungen untersucht, die zwischen 2001 und 2013 in Europa erfolgten.

### Multizentrische Studien überwiegen

Das Ergebnis: Von 125 im Rahmen dieser Zulassungen eingereichten Studien waren 82 RCTs, was deutlich zeigt: Es geht ohne methodische Aufweichung. Die meisten Studien wurden multizentrisch, multinational und multikontinental durchgeführt. Spezielle, auf hohe Effizienz abzielende statistische Verfahren kamen in etwa zwei Drittel der Studien zum Einsatz. Für eine andere Herangehensweise als bei häufigeren Erkrankungen fanden sich weder wissenschaftliche Gründe noch spezielle Designs und Methoden, die nicht auch für häufigere Erkrankungen relevant wären. Das zeigte sich sowohl für medikamentöse als auch für nichtmedikamentöse Behandlungen. Das IQWiG kam ferner zu dem Fazit, dass besonders geringe Teilnehmerzahlen Kompromisse bei der Aussagesicherheit erfordern können. In diesem Fall ist eine Anhebung des statistischen Irrtumsniveaus einer Einschränkung der externen oder gar der internen Validität der Studien vorzuziehen.

### 4 Millionen Menschen in Deutschland betroffen

In der EU werden solche Erkrankungen als selten bezeichnet, die bei höchstens 5 von 10 000 Einwohnern vorliegen. Bei weniger als 2 von 100 000 Einwohnern kann man von einer sehr seltenen Erkrankung sprechen. Von ungefähr 30 000 bekannten Krankheiten gelten 7000 bis 8000 als selten, sodass allein in Deutschland bis zu 4 Millionen Menschen betroffen sind. Das IQWiG erstellte sein Gutachten im Rahmen des Nationalen Aktionsplans für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE), der 2010 ins Leben gerufen wurde (siehe Webtipp Seite 17). Unter anderem sieht er die Entwicklung von Kriterien vor, die für die Bewertung von Studien mit wenigen Teilnehmern relevant sind.

### Palliation ist kaum Thema

Inwieweit berücksichtigen RCTs zu fortgeschrittenen Krebserkrankungen Aspekte des Lebensendes? Selten, so lautet das Ergebnis eines weiteren IQWiG-Gutachtens, das das Institut im Rahmen des Generalauftrages (siehe Webtipp Seite 17) als Arbeitspapier 2014 publizierte. Gemeinsam mit externen Sachverständigen hat das IQWiG-Forscherteam exemplarisch Studien zu vier soliden Tumoren analysiert: Glioblastom, malignes Melanom, Bronchial- und Pankreaskarzinom. Dafür hat es Publikationen zu RCTs ausgewertet, die den Einsatz krankheitsmodifizierender Therapien, wie etwa Chemo- oder Strahlentherapie, untersuchten.

## Lebensqualität – kein primäres Therapieziel

Insgesamt haben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler 100 Publikationen zu Studien einbezogen, jeweils 25 für jede der vier Indikationen. Obwohl die mittlere Überlebenszeit (Median) in fortgeschrittenen Stadien dieser vier Tumorarten in der Regel höchstens 24 Monate beträgt, machten nur 71 Prozent der Publikationen in ihren einleitenden Ausführungen zum Studiensetting eindeutige Angaben zur fortgeschrittenen Krankheitsphase.

Dementsprechend wurden in den Studien fast ausschließlich das Gesamtüberleben oder ein Surrogatparameter, wie etwa das progressionsfreie Überleben oder das „Tumoransprechen“, als primärer Endpunkt erhoben. Von Patientinnen und Patienten berichtete Endpunkte, sogenannte PROs (patient-reported outcomes), zu denen auch die Lebensqualität gehört, waren in keiner Studie das primäre Zielkriterium. Sie wurden lediglich als sekundäre oder tertiäre Studienendpunkte benannt, und das auch nur bei 36, also gut einem Drittel der Publikationen.

## Nutzen-Schaden-Abwägung nicht immer nachvollziehbar

Im überwiegenden Teil der Publikationen thematisierten die Autorinnen und Autoren das Verhältnis von Nutzen und Schaden der jeweiligen Interventionen. Aber nur in 22 dieser 88 Veröffentlichungen haben sie die Bedeutung von Nebenwirkungen für die Patienten angemessen reflektiert und dargestellt, bei 53 durch bestimmte Formulierungen stattdessen verharmlost.

## Defizit aufgezeigt

Das Gutachten des IQWiG zeigt, dass die spezifische Therapiesituation der Patientinnen und Patienten, bei denen das Lebensende absehbar ist, in den untersuchten Publikationen nicht angemessen abgebildet wird. Ärztinnen und Ärzte, die Studienergebnisse für Behandlungsgespräche zu Rate ziehen, benötigen aber vollständige Informationen über den zu erwartenden Nutzen und Schaden einer Intervention, wählen sie gemeinsam mit den Patienten Therapieoptionen aus. Schließlich sind gerade für diese Patientengruppe die Therapien in der Regel belastend, und die Lebensqualität ist erfahrungsgemäß von überragender Bedeutung, wie Ärzte, Wissenschaftler oder auch Vertreter der Industrie immer wieder betonen.

### 🌐 WEBTIPPS

Informationen zum Rapid Report des IQWiG „Bewertung und Auswertung von Studien bei seltenen Erkrankungen“  
[iqwig.de](http://iqwig.de) > Projekte und Ergebnisse > Publikationen > MB13-01 als Projektnummer im Feld „Stichwort“ eingeben

Näheres zum Nationalen Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE)  
[namse.de](http://namse.de)

Informationen zum IQWiG-Arbeitspapier „Kuration vs. Palliation: Versuch einer Begriffsdefinition“  
[iqwig.de](http://iqwig.de) > Projekte und Ergebnisse > Publikationen > GA12-01 als Projektnummer im Feld „Stichwort“ eingeben

## Medizinprodukte: Kontrolliert in die Versorgung bringen

Wie bei Arzneimitteln längst üblich, sollten zumindest Medizinprodukte mit hohem Risiko regelhaft und frühzeitig auf den Prüfstand – das zeigt auch das Beispiel der intrakraniellen Stents.

Kein Jahr vergeht, ohne dass Defizite in der Regulierung von Medizinprodukten offenkundig werden. Ein im Oktober veröffentlichter IQWiG-Bericht zeigte einmal mehr, dass neue Diagnose- und Behandlungsverfahren in hochwertigen klinischen Studien getestet werden sollten, bevor sie in die Versorgung kommen.

### Intrakranielle Stents

In seinem Rapid Report hatte das Institut den Nutzen von Gefäßstützen bewertet, die bei Gefäßverengungen im Gehirn eingesetzt werden. Demnach haben solche intrakraniellen Stents gegenüber einer rein medikamentösen Behandlung

Risikoklassen für Medizinprodukte		
Klasse III	sehr hohes Risiko	z. B. Hüftprothesen, Herzkatheter, Arzneistoffe abgebende Stents
Klasse IIb	hohes Risiko	z. B. Intraokularlinsen, Kondome, Röntgengeräte, Infusionspumpen
Klasse IIa	mittleres Risiko	z. B. Zahnfüllungen, Röntgenfilme, Hörgeräte, Ultraschallgeräte
Klasse I, I steril, I mit Messfunktion	geringes Risiko	z. B. Lesebrillen, Rollstühle, Mullbinden, Fieberthermometer

Gemäß europäischer Vorgaben (Richtlinie 93/42/ EWG) sind Medizinprodukte in vier Risikoklassen unterteilt.

Risikoklassen für In-vitro-Diagnostika	
Sehr hohes Risiko (Liste A)	z. B. HIV-Tests, Blutgruppenbestimmung
Hohes Risiko (Liste B)	z. B. Blutzuckermessgeräte, Tests auf Trisomie 21
Produkte der Eigenanwendung	z. B. Schwangerschaftstests
Übrige In-vitro-Diagnostika	z. B. Tests auf Cholesterin, Blutgerinnung

Die Einteilung der In-vitro-Diagnostika läuft davon getrennt nach dem Listenprinzip (Richtlinie 98/79/EG).

Höchste Risikoklasse: Aktive Implantate	
Sehr hohes Risiko aller Produkte	z. B. Herzschrittmacher

Alle aktiven Implantate wie beispielsweise Herzschrittmacher sind in die höchste Risikoklasse eingruppiert (Richtlinie 90/385/EWG).

Quelle: BMG [bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/M/Medizinprodukte/Poster\\_Medizinprodukte\\_111124.pdf](http://bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/M/Medizinprodukte/Poster_Medizinprodukte_111124.pdf)

offenbar keine Vorteile, wohl aber einen entscheidenden Nachteil: Patientinnen und Patienten, die in einer Studie neben gerinnungshemmenden Medikamenten einen solchen Stent bekommen hatten, erlitten deutlich häufiger erneute Schlaganfälle. Da zumeist Blutungen die Ursache waren und diese in zeitlicher Nähe zum Eingriff auftraten, ist davon auszugehen, dass sie beim Einlegen der Gefäßstütze entstanden. „Anhaltspunkt für einen höheren Schaden“ lautete das IQWiG-Fazit.

### RCT deckt Nachteile auf

Maßgeblich für die IQWiG-Bewertung war eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) namens SAMMPRIS. Während die Stents in Europa auf Basis von Fallserien ohne Einschränkung in die Versorgung kamen, wurden sie in den USA über eine Art Ausnahmeregelung lediglich zur Behandlung einer speziellen, relativ kleinen Gruppe von Patienten zugelassen. Medicare, eine US-Krankenversicherung für Ältere und Behinderte, forderte dann aber eine RCT als Voraussetzung, die Stents zu erstatten. So wurde SAMMPRIS initiiert, und erst diese Studie höherer Evidenz legte offen, dass die als innovativ geltenden Stents womöglich mehr schaden als nutzen.

### Auch Anwendung untersuchen

Es kommt also nicht allein auf das Medizinprodukt an, sondern auch auf die Umstände seiner Anwendung. Wer verlässliches Wissen über den patientenrelevanten Nutzen haben will, muss die Anwendung untersuchen und nicht nur die Stents selbst. Und anders, als die Industrie es häufig darstellt, ist Produktsicherheit nicht gleich Patientensicherheit. Dass ein Stent einwandfrei funktionsfähig ist, also etwa nicht bricht, garantiert keineswegs, dass Patienten keinen Schaden nehmen.

Es ist dies eine Forderung, die auch der Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (SVR) in seinem Gutachten 2014 formulierte. Er hält es für notwendig, dass neue Produkte der Risikoklassen III und IIb (siehe Abbildung Seite 18) nach ihrer Markteinführung regelhaft auf den Prüfstand kommen. Nur wenn ihr Nutzen erwiesen ist, sollten sie angewendet und durch die Kassen erstattet werden können – und das müsse auch für die Kliniken gelten. Der SVR fordert zudem ein zentrales staatliches Zulassungsverfahren, wie es bei Arzneimitteln seit langem üblich ist.

### Erprobungsregelung

Medizinprodukte hat das IQWiG im vergangenen Jahr auch im Rahmen der sogenannten Erprobungsregelung (§ 137e SGBV) bewertet. Die Frage ist hier, ob eine neue Methode, deren Nutzen noch nicht belegt ist, zumindest hinreichendes „Potenzial“ hat. Wenn ja, kann der G-BA eine klinische Studie initiieren. Zwar hat das Institut 2014 sechs solcher Potenzialbewertungen sowie drei Addenda abgeschlossen. Veröffentlicht werden können sie aber erst dann, wenn der G-BA positiv über eine Richtlinie zur Erprobung, also eine Studie, beschließt.

### 🌐 WEBTIPPS

Informationen zum Rapid Report des IQWiG „Stents zur Behandlung intrakranieller arterieller Stenosen“ auf [iqwig.de](http://iqwig.de) > Projekte und Ergebnisse > Publikationen > N14-01 als Projektnummer im Feld „Stichwort“ eingeben

Näheres zur Studie SAMMPRIS unter dem Originaltitel „Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis: the final results of a randomised trial“ bei PubMed

[ncbi.nlm.nih.gov](http://ncbi.nlm.nih.gov) > Popular Resources > PubMed > Originaltitel (siehe oben) im Suchfeld „Advanced“ eingeben

Oder per Direktlink:

[ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24168957](http://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24168957)

## Kosten-Nutzen-Bewertung: Erfahrungen aus sieben Ländern

### Wie stark ist der Einfluss von Kosten-Nutzen-Bewertungen (KNB) auf Entscheidungen im Gesundheitswesen? Welchen Einfluss können sie auf die Gesundheitsversorgung eines Landes haben?

Diese Fragen haben sich Autorinnen und Autoren aus sieben Ländern gestellt. Die Beiträge aus Australien, England, Schweden, den Niederlanden, Deutschland, Brasilien und Thailand finden sich in einem Schwerpunktheft der Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen (ZEFQ), für das das IQWiG neben dem deutschen Beitrag auch die Koordination übernommen hat. Zwar spielen Kosten-Nutzen-Bewertungen derzeit in Deutschland bei der Erstattung von Leistungen in der gesetzlichen Krankenversicherung praktisch keine Rolle. Doch anhaltende Rufe nach KNB zeigen den Diskussionsbedarf. Grund genug für das IQWiG, zu diesem Thema international Erfahrungen einzuholen.

#### Wie machen es die anderen?

Neben der Frage, wie Kosten-Nutzen-Bewertungen in Entscheidungsverfahren eingebettet sind, untersuchte das Autorenteam für jedes Land getrennt unter anderem folgende Fragen (siehe Tabelle auf Seite 22f): Wann und warum wurde die KNB eingeführt? Gab es Widerstände gegen die Einführung? Was ist das dezidierte Ziel der Kosten-Nutzen-Bewertung? Ergibt sich die Umsetzung aus den gesetzlichen Rahmenbedingungen? Wer führt die KNB durch? Wurde über methodische Aspekte wie das qualitätsadjustierte Lebensjahr (QALY) diskutiert? Haben sich die Ergebnisse von Kosten-Nutzen-Bewertungen in tatsächlichen Entscheidungen niedergeschlagen?

#### Wieso gerade diese Länder?

Für den Überblick kamen Länder in Frage, die schon eine lange Erfahrung und Tradition der Kosten-Nutzen-Bewertung haben. Dazu gehört allen voran Australien. Länder, in denen es eine starke international renommierte Forschung zur KNB gibt, sollten ebenfalls dabei sein: Dies sind neben England (stellvertretend für Großbritannien) insbesondere die Niederlande.

Weiterhin sollten unterschiedliche Versicherungssysteme, insbesondere die beitrags- und prämiendifinanzierten Bismarck-Systeme (Deutschland, Niederlande) und die steuerfinanzierten Beveridge-Systeme (England, Australien, Schweden) vertreten sein.

Die skandinavischen Länder, allen voran Schweden, zeichnen sich des Weiteren durch eine schon lange währende Debatte um Priorisierung aus: Welchen Stellenwert hat eine KNB in einem Land, das öffentlich und transparent Kriterien der Priorisierung diskutiert? Gibt es Unterschiede zwischen Industrienationen und Schwellenländern, die zugleich daran arbeiten, Krankenversicherungssysteme für breite Bevölkerungsschichten zugänglich zu machen, und sich mit (sehr) hohen Gesundheitsausgaben (insbesondere für Arzneimittel) konfrontiert sehen? Unter diesem Aspekt wurden auch Brasilien und Thailand eingeschlossen.

Zudem ist eine Sicht auf Deutschland enthalten, einem der größten Märkte für die Pharmaindustrie, in dem man sich aber bei der Nutzung des Instruments zurückhält.

## Gemeinsames und Trennendes

Eine Gemeinsamkeit fällt sofort auf: In allen Ländern liegt der Schwerpunkt der Kosten-Nutzen-Bewertung auf Arzneimitteln. KNB sind außer in Deutschland fester Bestandteil der betrachteten Gesundheitssysteme, wenn es um die Aufnahme in einen Leistungskatalog oder um die Festlegung von Erstattungspreisen geht. In den Niederlanden wurde fast nie eine Erstattung trotz ungünstiger Kosten-Nutzen-Bewertungen abgelehnt. Und auch wenn in England bei einigen Arzneimitteln mit einem Kosten-Nutzen-Verhältnis deutlich über dem Schwellenwert von 30 000 Pfund pro QALY entschieden wurde, sie nicht zu erstatten, erhielten die Patientinnen und Patienten Zugang über gesonderte Budgets, etwa für Krebserkrankungen oder sogenannte Patient Access Schemes. Dem vorausgegangen waren jedoch fast immer kontroverse Diskussionen darüber, warum man eine Intervention trotz ungünstigem Kosten-Nutzen-Verhältnis erstatten sollte.

In Australien wirken sich KNB deutlich stärker aus: Sie können die Aufnahme von nicht kosteneffektiven Arzneimitteln in die Positivliste verhindern. Auch für Thailand werden die realen Effekte der KNB als gewichtig angesehen, da so die verschiedenen Versicherungssysteme wirksam vor zu hohen Arzneimittelpreisen geschützt werden.

Gerade in Deutschland befürchten am System Beteiligte, dass ein expliziter Schwellenwert für ein Kosten-Nutzen-Verhältnis – also eine obere Grenze, ab der die gesetzlichen Kassen eine Leistung nicht mehr erstatten – stringent umgesetzt werden könnte und dazu führen könnte, dass Leistungserbringer auch sinnvolle Leistungen mit einem Zusatznutzen nicht mehr als Kassenleistung erbringen dürften. Ein expliziter Schwellenwert besteht allerdings nur in England und Thailand – und auch dort kommt er nicht eins zu eins zum Tragen.

## Fazit

Die Kosten-Nutzen-Bewertung bildet mittlerweile einen rechtlich geregelten festen Bestandteil bei Entscheidungen im Gesundheitswesen, auch in den nach Finanzierung, nach ökonomischem Status oder nach politischem System unterschiedlichen Ländern.

Speziell aus dem Arzneimittelsektor ist die KNB international nicht mehr wegzudenken. Die KNB von Arzneimitteln schafft Transparenz für alle im System Beteiligten. Ihre Ergebnisse werden auch in anderen Ländern nie direkt eins zu eins in Erstattungsentscheidungen übersetzt, sondern immer in Abwägung mit anderen Kriterien wie Krankheitsschwere oder ethischen Überlegungen umgesetzt. Im Grunde ist dies eine für Entscheidungsträger erfreuliche Botschaft.

Auch in anderen Ländern befürchten insbesondere Politikerinnen und Politiker, aufgrund von Kosten-Nutzen-Bewertungen Leistungen versagen zu müssen. Diese Sorge hat sich indes als eher unbegründet herausgestellt. Das zeigen die Beiträge des ZEFQ-Schwerpunktheftes, kann doch eine KNB gerade auch eine öffentliche Diskussion entfachen und so helfen, die (maximale) Bereitschaft zur solidarischen Leistungsübernahme zu klären.

### LITERATURTIPP

Die Artikelserie findet sich in der Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen: ZEFQ 2014; 108: 355-412.

### WEBTIPP

Das Editorial „Welchen Beitrag leisten Kosten-Nutzen-Bewertungen bei Entscheidungen im Gesundheitswesen? Erfahrungen aus 7 ausgewählten Ländern“ von Andreas Gerber-Grote und Jürgen Windeler ist online verfügbar unter [iqwig.de](http://iqwig.de) > Projekte & Ergebnisse > Publikationen > Veröffentlichungen der Mitarbeiter > 2014

## Kosten-Nutzen-Bewertung in sieben Ländern

	England	Schweden	Deutschland	Australien	Niederlande	Brasilien	Thailand
<b>Art des Gesundheitssystems</b>	Beveridge-System (steuerfinanziert)	Beveridge-System (steuerfinanziert)	Bismarck-System (beitragsfinanziert)	Beveridge-System (steuerfinanziert)	Bismarck-System (prämienfinanziert)	steuerfinanziert	3 öffentliche Krankensversicherungssysteme, Universal Health Coverage (UHC)
<b>HTA-Agenturen</b> (Erläuterung der ausländischen Kurznamen am Tabellenende)	NICE NSC, JCVI, HPA	TLV SBU, SALAR, NLT, NBHW	IQWiG G-BA	PBAC MSAC, PLAC	ZINL (ehemals CVZ)	CONITEC	HITAP
<b>Gründung der HTA-Agenturen</b>	NICE: 1999	TLV: 2002 SBU: 1979	IQWiG: 2004	PBAC: 1953	2000 (1949)	2011	2007
<b>KNB als offizielles Kriterium</b>	1999	2002	2007	1993	2005	2003	2004 bzw. 2008
<b>KNB durchgeführt von</b>	externe akademische Einrichtungen	Hersteller	Hersteller und IQWiG	Hersteller	Hersteller	Hersteller	Health Economic Working Group und universitäre Forschung mit Finanzmitteln aus öffentlicher Krankenversicherung (ca. 12 bis 15 Berichte pro Jahr)
<b>Anwendungsbereich KNB</b>	hauptsächlich Arzneimittel, Impfstoffe, Public Health	Arzneimittel, Leitlinien, aber auch allgemeinere Ressourcen im Gesundheitswesen	hauptsächlich Arzneimittel	hauptsächlich Arzneimittel, aber auch Medizinprodukte, Screeningprogramme	hauptsächlich Arzneimittel	hauptsächlich Arzneimittel	Versorgungsspektrum Arzneimittel für UHC, aber auch Medizinprodukte, Impfstoffe, Interventionen im Gesundheitswesen
<b>Leitlinien KNB</b> (Zeitpunkt der letzten Aktualisierung)	2013 und 2014	Leitlinien 2003 bzw. Handbuch 2013	2015 als Teil der Allgemeinen Methoden des IQWiG	2013	2006	2009	2010
<b>Umsetzung der KNB bei Arzneimitteln</b>	Negativliste	Positivliste	Negativliste	Positivliste	Positivliste	Positivliste	Optimal-Liste mit Arzneimitteln (anders als Minimal-Liste der WHO), aber als Positivliste

	England	Schweden	Deutschland	Australien	Niederlande	Brasilien	Thailand
<b>Perspektive, aus der KNB durchgeführt wird</b>	Gesundheits-system	gesellschaftlich	Versicherten-gemeinschaft der GKV	gesellschaft-lich und Gesundheits-system	gesellschaftlich	gesellschaftlich	gesellschaftlich
<b>Zielgröße KNB</b>	QALY	QALY	indikations-spezifische Endpunkte (und QALY)	hauptsächlich QALY	QALY	indikations-spezifische Endpunkte und QALY	QALY
<b>Schwelle</b>	20-30 000 Pfund/QALY	nein	nein	nein	nein	nein	160 000 Baht/QALY
<b>Wahrgenom-mene Auswir-kung der KNB</b>	gut etabliert	klare und explizite Rolle	keine Rolle	Arzneimittel: klare und explizite Rolle	etabliert	etabliert	für Arzneimit-tel etabliert
<b>Tatsächliche Auswirkung der KNB auf Praxis</b>	gering*	KNB ist eines von 3 Grund-prinzipien bei der Entschei-dungsfindung, jedoch schwierig ein-zuschätzen, da die Regionen große Ent-scheidungs-freiheit haben	letztes Mittel im AMNOG-Verfahren, falls Einigung vor Schiedsstelle scheitert, aber derzeit ohne Relevanz	Arzneimittel: KNB als „vierte Hürde“ vor Aufnahme in Positivliste	gering	Ablehnung einer Erstat-tung nicht allein wegen KNB	Ablehnung der Erstattung aufgrund von KNB

\* Da Arzneimittel im Bereich Krebs als „end-of-life-drugs“ aus besonderen Mitteln (Cancer Fund) bezahlt werden, sehen manche Forscher die tatsächliche Auswirkung der Ergebnisse von KNB auf die Entscheidung über die Erstattung von Arzneimitteln als gering. Über die Auswirkung der Ergebnisse der KNB auf die Preisverhandlungen lässt sich wegen Geheimhaltung nichts sagen.

## Erläuterung der Kurznamen

### England

NICE: National Institute for Health and Care Excellence  
 NSC: National Screening Committee  
 JCVI: Joint Committee on Vaccination and Immunisation  
 HPA: Health Protection Agency

### Schweden

TLV: Agentur für Zahn- und Arzneimittelleistungen  
 SBU: Health-Technology-Assessment-Rat  
 SALAR: Schwedischer Verband der Gemeinden und Regionen  
 NLT: Komitee der regionalen Behörden zu neuen Arzneimittel-therapien  
 NBHW: Nationale Behörde für Gesundheit und Wohlfahrt

### Australien

PBAC: Pharmaceutical Benefits Advisory Committee  
 MSAC: Medical Services Advisory Committee  
 PLAC: Protheses List Advisory Committee

### Niederlande

ZINL: Zorginstituut Nederland (ehemals CVZ: College voor Zorgverzekeringen)

### Brasilien

CONITEC: Komitee zur Einführung von Technik ins Gesund-heitssystem

### Thailand

HITAP: Health Intervention and Technology Assessment Program

## Früherkennung: Das Problem sind die Überdiagnosen

Als erstes Land verankerte Deutschland 1971 Krebsfrüherkennung als Kassenleistung. Doch bei einigen Screenings ist der Nutzen umstritten.

Früherkennung hat im deutschen Gesundheitswesen Tradition und genießt hohe Wertschätzung – „Vorsorge ist besser als Heilen“. Für die Ärzteschaft gilt das ebenso wie für die Bevölkerung und Vertreterinnen und Vertreter der Gesundheitspolitik. Unumstritten waren diese Screening-Programme indes nie. Von Anfang an wurden Forschungsergebnisse publiziert, die ihren medizinischen Nutzen anzweifelten.

Dennoch hatte Jürgen Windeler immer wieder harsche Kritik einstecken müssen, wenn er den weit verbreiteten Optimismus in Hinblick auf die „Vorsorge“ infrage stellte, zuletzt in einem Interview Ende 2012. Zwar verebbte auch diese Debatte schnell, sie bekam im Frühjahr 2014 aber durch einen durch die Medien weit verbreiteten „Medizin-Skandal“ neuen Auftrieb: In einem für die Früherkennung von Brustkrebs zertifizierten Zentrum im Raum Essen wurden „gravierende Mängel“ aufgrund fehlender Qualifikation eines Radiologen aufgedeckt. Zunächst kreiste die Diskussion noch um Kontrollmechanismen, sie erweiterte sich diesmal aber schnell auf generelle Fragen von Nutzen und Schaden nicht nur der Mammografie, sondern der Früherkennung im Allgemeinen.

### Nutzen-Schaden-Verhältnis bei Mammografie umstritten

Den Skeptikern lieferte die Wissenschaft 2014 Argumente in Serie: Bereits im Februar hatte die bisher größte Vergleichsstudie mit rund 90.000 kanadischen Frauen ein ungünstiges Nutzen-Schaden-Verhältnis der Mammografie aufgezeigt. Breit rezipiert wurde auch eine im Juni publizierte Meta-Analyse, zu deren Autoren der Schweizer Sozialmediziner Peter Jüni gehört: Zwar stürben weniger Frauen an Brustkrebs, dafür aber mehr an den Spätschäden von Überdiagnosen und -behandlungen.

Doch was genau ist unter Überdiagnose und -therapie zu verstehen? Da sich das Verhalten eines einzelnen Tumors nicht vorhersagen lässt, wird in der Regel jeder so behandelt, als wäre er lebensbedrohlich. Wenn es sich dabei aber um einen

Krebs handelt, der ohne Screening nie aufgefallen wäre, keine Beschwerden bereitet, geschweige denn zum Tode führen würde, nun aber therapiert wird, entsteht den Betroffenen ein Schaden. Und das nicht durch einen falsch-positiven oder -negativen, sondern gerade durch einen „korrekten“ Befund und die ihm nachfolgende Therapie.

#### MITARBEITERPUBLIKATION

### Als IGeL oder Nicht-IGeL: Krebsfrüherkennung benötigt immer Aufklärung

**Untersuchungen zur Krebsfrüherkennung zählen zu den häufigsten individuellen Gesundheitsleistungen (IGeL). Ob sie sinnvoll sind, hängt von der Abwägung zwischen Nutzen und Schaden ab.**

Meist in Ergänzung zu Leistungen der Krankenkassen werden Krebsfrüherkennungsmaßnahmen wie Ultraschalluntersuchungen, erweitertes Hautkrebs-Screening oder der PSA-Test angeboten. Es kommen verschiedene Gründe infrage, warum diese Untersuchungen keine Kassenleistung sind. Die bedeutsamsten Gründe sind: Der Nutzen ist unklar, oder es überwiegen Schadenspotenziale (direkte oder indirekte).

Damit Patientinnen und Patienten Nutzen und Schaden solcher Untersuchungen abwägen können, brauchen sie eine angemessene Aufklärung. Diese ist bei Untersuchungen zur Krebsfrüherkennung besonders anspruchsvoll. IQWiG-Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter haben in einem Beitrag für das Bundesgesundheitsblatt zusammengetragen, welche Aspekte für die Bewertung von Nutzen und Schaden einer Krebsfrüherkennung relevant sind. Gleichzeitig stellen sie Schwierigkeiten und Anforderungen an die Nutzenbewertung von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen vor.

**Fazit:** Die als IGeL-Leistung angebotenen Untersuchungen zur Krebsfrüherkennung haben immer ein direktes oder indirektes Schadenspotenzial, während der Nutzen unklar oder zweifelhaft ist.

*Koch K, Thomas S, Windeler J: IGeL oder Nicht-IGeL? Krebsfrüherkennung braucht immer eine umfassende Aufklärung. Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2014; 57(3): 334-342*

## MITARBEITERPUBLIKATION

**Früherkennung:  
Familiäres Darmkrebsrisiko****Welchen patientenrelevanten Nutzen haben  
Früherkennungsuntersuchungen für Personen  
unter 55 Jahren mit familiärem Darmkrebsrisiko?**

Eine Übersichtsarbeit des IQWiG zu dieser Frage deckte verschiedene Forschungslücken auf. Unter anderem untersuchte die Arbeit:

- das Risiko für Personen, in deren Familien bereits ein Mitglied an Darmkrebs erkrankt war, selber daran zu erkranken oder zu sterben;
- die diagnostische Güte von Instrumenten (Interviews oder Fragebögen), die Personen identifizieren sollen, welche aufgrund eines an Darmkrebs erkrankten Verwandten (positive Familienanamnese) ein erhöhtes Darmkrebsrisiko haben;
- den Nutzen verschiedener Screeningstrategien zur Darmkrebsfrüherkennung für unter 55-Jährige mit positiver Familienanamnese.

**Fazit:** Personen unter 55 Jahren mit einer positiven Familienanamnese für Darmkrebs haben ein erhöhtes Risiko, selbst an dieser Krebsform zu erkranken. Allerdings ist unklar, wie gut die Diagnoseinstrumente die betroffenen Personen erkennen. Auch sind Nutzen und Schaden eines Darmkrebscreenings für diese Personengruppe unklar, da geeignete Studien fehlen.

*Kreis J, Gloy V et al.: Bewertung des Nutzens einer Früherkennungsuntersuchung für Personen unter 55 Jahren mit familiärem Darmkrebsrisiko [online]. In: Prävention zwischen Evidenz und Eminenz: 15. Jahrestagung des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin; 13.-15.03.2014; Halle (Saale), Deutschland. 10.03.2014 [Zugriff: 23.03.2015]. URL: <http://www.egms.de/static/en/meetings/ebm2014/14ebm098.shtml>.*

Ebenfalls im Frühjahr legte eine Umfrage offen, dass in Deutschland jede zweite Frau über die Mammografie falsch oder gar nicht informiert ist: Insgesamt wird der Nutzen überschätzt, während über die Risiken nur wenig bekannt ist. Von Überdiagnosen haben die meisten Frauen noch nichts gehört.

**Offene Debatte gefordert**

Umfrage- und Studienergebnisse blieben diesmal nicht ohne Folgen: Auch führende Repräsentanten der Ärzteschaft sprachen sich 2014 dafür aus, nicht nur das Mammografie-Programm zu überdenken, sondern „endlich eine offene und ehrliche Debatte über den Nutzen und Schaden der sogenannten Vorsorgeuntersuchungen“ (Günther Jonitz) zu führen.

Diese müssten unabhängig von der Indikation „stärker hinterfragt werden als bisher“ (Frank Ulrich Montgomery). Anders als noch in den Vorjahren war nun weithin Konsens, dass jede Früherkennung kontinuierlich geprüft, wissenschaftlich begleitet, evaluiert und weiterentwickelt werden müsse.

**Infomaterialien zu Mammografie überarbeiten**

Auch der G-BA zog eine Konsequenz und beauftragte das IQWiG im August, die bisherigen Infomaterialien, die Frauen mit der Einladung zur Mammografie erhalten, zu überarbeiten. Das Institut sollte Vor- und Nachteile für eine möglichst breite Gruppe verständlich darstellen und dabei herausstellen, dass die Teilnahme freiwillig ist. Denn das 2002 durch Bundestagsbeschluss eingeführte Mammografie-Screening ist derzeit noch die einzige Krebs-Früherkennung, die hierzulande über ein Einladungsmodell organisiert ist. Die vom IQWiG erarbeiteten Textentwürfe wurden im Frühjahr 2015 veröffentlicht.

**Hinweis auf Nutzen für HPV-Test**

Auf der Agenda des IQWiG stand 2014 auch die Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs. Bereits 2012 hatte das Institut eine Nutzenbewertung des Tests auf Humane Papillomaviren publiziert, inzwischen waren aber weitere Studienergebnisse verfügbar, für die der G-BA eine Einschätzung wünschte. Am Befund von 2012 änderten die neuen Daten indes nichts: Das Institut sah weiterhin einen Hinweis auf einen Nutzen, da Krebsvorstufen früher erkannt und behandelt werden können und Tumoren in der Folge seltener auftreten. Denn Gebärmutterhals- und Darmkrebs sind die einzigen Indikationen, bei denen bei der Früherkennungsuntersuchung Vorstufen identifiziert und behandelt werden können und so das Entstehen von Krebs verhindert werden kann.

**WEBTIPPS**

Mehr zum Mammografie-Einladungsschreiben des IQWiG findet sich in der Pressemitteilung „Frauen verständlich über Nutzen und Schaden des Mammografie-Screenings informieren“ vom 20.4.2015 auf [iqwig.de](http://iqwig.de) > Presse > Pressemitteilungen

Mehr zur IQWiG-Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms unter [iqwig.de](http://iqwig.de) > Projekte & Ergebnisse > Projekte > S13-03 als Projektnummer im Feld „Stichwort“ eingeben

## Gesundheitsökonomie europaweit: Wissenschaftliche Knochenarbeit geleistet

**Ist es überhaupt möglich, in der Gesundheitsökonomie zu gemeinsamen europäischen Empfehlungen für Vorgehensweisen zu kommen?  
Das Methodenteam von EUnetHTA hat gezeigt, dass es geht.**

Kaum ein Thema wurde so kontrovers diskutiert wie das der gesundheitsökonomischen Bewertung neuer medizinischer Verfahren, als sich Januar 2013 in Paris die EUnetHTA-Methodengruppe (Arbeitspaket 7 „Methodenentwicklung“, siehe Seite 27) traf. Es ging um die Festlegung der zukünftigen Arbeitsbereiche. Die Unterschiede in Europa seien zu groß, als dass man in der Gesundheitsökonomie jemals gemeinsame Vorgehensweisen in EUnetHTA verabreden könne, sagten die einen. Andere hingegen meinten, es sei höchste Zeit, das Themenfeld systematisch zu beackern, um Gemeinsamkeiten und Unterschiede zu identifizieren und so wenigstens in Bereichen hoher Übereinstimmung zu gemeinsamen Empfehlungen zu kommen.

### Methodische Praxis in Europa beschrieben

Da es mit der erfahrenen schwedischen HTA-Agentur Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU) einen freiwilligen Erstautor für das Vorhaben gab, konnte das Projekt ab Mai 2013 starten: Die beiden Gesundheitsökonominnen Emelie Heintz und Thomas Davidson trieben unter Leitung von Mans Rosen das Projekt intensiv voran, so dass innerhalb von zwei Jahren ein Leitfaden zu gesundheitsökonomischen Bewertungen entstand. Er ist zugleich das wohl aktuellste Dokument, in dem die methodische Praxis in den europäischen Ländern beschrieben ist.

Neben Expertinnen und Experten vom IQWiG haben auch das slowenische Institute for Economic Research und die französische Partner der obersten Gesundheitsbehörde Frankreichs (Haute Autorité de Santé, HAS) im Kernteam des Projekts mitgewirkt. Am Anfang stand „wissenschaftliche Knochenarbeit“: Nationale Leitfäden und Dokumente zur gesundheitsökonomischen Bewertung aus über 20 Ländern wurden gesammelt und nach einem vereinbarten Standardschema im Vier-Augen-Verfahren ausgewertet. Die extrahierten Informationen gingen

zur Überprüfung zurück an die Länder. Am Ende konnten die Bearbeiterinnen und Bearbeiter einige Bereiche entdecken, bei denen sich gemeinsame Vorgehensweisen herauskristallisierten. Daher empfehlen die Autorinnen und Autoren des Leitfadens, sich bei der gemeinsamen Erstellung von gesundheitsökonomischen HTA-Informationen innerhalb der Verbundarbeit von EUnetHTA künftig an diesen Methoden zu orientieren.

### Fast 700 Kommentare bearbeitet

Die internationale Fachöffentlichkeit begleitete den gesamten Erstellungsprozess dieses Leitfadens mit außergewöhnlich hoher Aufmerksamkeit. Schon das Konzept für den Leitfaden erhielt in der internen Konsultationsphase von EUnetHTA mehr Kommentare als andere Guidelines in allen internen und externen Stellungnahmeverfahren zusammen. Fast 500 Kommentare gingen im internen Review des ersten Leitfadentwurfs ein, mehr als 200 kamen in der öffentlichen Stellungnahme dazu. Dutzende Telefon- und Webkonferenzen und rund 800 E-Mails waren zählbare Belege für einen hoch intensiven Erstellungs- und internen Kommunikationsprozess. An dessen Ende steht nun dank des engagierten europäischen Leitlinienteams ein neuer Ausgangspunkt für gemeinsame EUnetHTA-Arbeit im Bereich Gesundheitsökonomie.

### WEBTIPP

Der Leitfaden „Methods for health economic evaluations – A guideline based on current practices in Europe“ steht zum Download auf der EUnetHTA-Website [www.eunetha.eu](http://www.eunetha.eu) > outputs > EUNETHTA Guidelines

## Kooperation auf EUnetHTA-Ebene: Methodenleitfäden entstehen

### Welche Methodologie soll für die vergleichende Bewertung von Arzneimitteln oder nichtmedikamentösen Verfahren angewendet werden?

Teams des europäischen Netzwerks EUnetHTA entwickeln Methodenleitfäden, die diese Frage aufgreifen. Im EUnetHTA-Verbund arbeiten HTA-Organisationen aus 32 Ländern zusammen. Sie sind aufgeteilt auf acht Arbeitspakete. Das Arbeitspaket 7 treibt die Methodenentwicklung voran. Hier erstellen sechs internationale Teams aus einer Gruppe von 22 mitwirkenden Ländern Methodenleitfäden. Das IQWiG koordiniert die Arbeit dieser Teams und hat die stellvertretende Leitung des Arbeitspakets inne. Einem größeren Publikum hat es auf dem EUnetHTA-Kongress Ende Oktober 2014 in Rom am IQWiG-Stand Einblick in die Arbeit der sechs Leitlinienteams gegeben.



#### Internationale Kooperationen: Nun gesetzlich erwünscht

Der Gesetzentwurf zum GKV-Versorgungsstärkungsgesetz (GKV-VSG) bestätigt das bisherige Engagement des IQWiG, in Kooperationen auf internationaler Ebene die Anliegen der evidenzbasierten Medizin voranzutreiben. Explizit heißt es dazu im Gesetzentwurf (Seite 72f):

*„Es wird zudem bestimmt, dass das IQWiG sich auch an internationalen Projekten zur Zusammenarbeit und zur Weiterentwicklung im Bereich der evidenzbasierten Medizin beteiligen kann.“*

#### 🌐 WEBTIPP

Der Gesetzentwurf eines Gesetzes zur Stärkung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-VSG) steht zum PDF-Download hier [bundesgesundheitsministerium.de](http://bundesgesundheitsministerium.de) > Themen > Krankenversicherung > GKV-Versorgungsstärkungsgesetz > Downloads

#### Methodenleitfäden für praktisch tätige Expertinnen und Experten

Mehrere Funktionen übernehmen die Leitfäden, die die EUnetHTA-Methodengruppe im Arbeitspaket 7 entwickelt: Vorrangig geben sie Empfehlungen für methodisches Vorgehen an EUnetHTA-Teams, die HTA-Informationen erstellen, wie dies in den Arbeitspaketen 4 und 5 des gegenwärtigen EU-Aktionsprogramms „Joint Action 2“ geschieht, entweder für umfassende HTA-Vollberichte oder verkürzte Relative Effectiveness-Assessment-Berichte.

Weiterhin ist es erwünscht, dass die EUnetHTA-Partnerorganisationen, die selbst national keine eigenen Methodenleitfäden zu einem Thema wie etwa Surrogat-Endpunkte haben, die gemeinsam erarbeiteten Dokumente auch für die eigene Arbeit nutzen.

Die Leitfäden wenden sich also zuallererst an die praktisch tätigen Expertinnen und Experten, die in den HTA-Agenturen den Nutzen von Arzneimitteln oder nichtmedikamentösen Verfahren bewerten oder HTA-Informationen im Kontext der EUnetHTA-Arbeit erstellen.

Erst in zweiter Linie zeigen die Methodenleitlinien der Industrie und weiteren Stakeholdern, was EUnetHTA für gut geeignete oder weniger gut geeignete Studienevidenz hält, um sicher Belege für einen Nutzen oder die Sicherheit eines Verfahrens ableiten zu können.

## IQWiG übernimmt Erstautorenschaft

Sechs neue Methodenleitfäden werden zum Ende des EU-Programms „Joint Action 2“ fertig gestellt sein, darunter zwei, bei denen das IQWiG selbst die Erstautorin (Stabsbereich Informationsmanagement) und den Erstautor (Ressort Nichtmedikamentöse Verfahren) gestellt hat. Die bestehenden neun Leitfäden zur Arzneimittelbewertung aus dem EUnetHTA-Vorprojekt (2010 bis 2012) passen IQWiG-Expertinnen und Experten mit internationaler Unterstützung aus dem Arbeitspaket 7 derzeit sprachlich so an, dass ihre Empfehlungen auch auf Medizinprodukte und teilweise weitere nichtmedikamentöse Verfahren angewendet werden können.

### Europäisches Trio

Seit 2006 stehen das National Institute for Health and Care Excellence (NICE), die oberste Gesundheitsbehörde Frankreichs (Haute Autorité de Santé, HAS) und das IQWiG in regelmäßigem Austausch. 2014 trafen sich die Delegationen in London.

**NICE** National Institute for Health and Care Excellence

**HAS**  
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**IQWiG** Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Beim Jahrestreffen berichteten die drei Institutionen über neueste Entwicklungen in ihren jeweiligen Herkunftsländern. Die NICE-Delegierten strichen heraus, dass sich das National Institute derzeit intensiv mit der Frage beschäftigt, wie HTA-Organisationen Multimorbidität in der Evaluation von medizinischen Maßnahmen bei Polypharmazie berücksichtigen könnten. Die Vertreter von HAS wiesen darauf hin, dass nicht nur in England, sondern nun auch in Frankreich die Gesundheitsökonomie aufgrund der Finanzierungsprobleme im Gesundheitswesen ein wichtiges Thema sei. Das HAS als oberste Gesundheitsbehörde befasste sich derzeit mit der Implementation der per Gesetz eingeführten gesundheitsökonomischen Evaluation medizinischer

Interventionen. Im Bereich nichtmedikamentöser Verfahren stellte das IQWiG die Erprobungsregelung vor. Die anschließende Diskussion kreiste um die aktuellen Änderungen in der Regulierung von Medizinprodukten auf EU-Ebene.

#### Gemeinsame Ziele vereinbart

Jede HTA-Agentur berichtete, in welcher Form sie aktuell in EUnetHTA und Aktivitäten des HTAN (HTA Netzwerk) eingebunden ist, war doch Health Technology Assessment (HTA) auf europäischer Ebene ein Schwerpunktthema des Treffens. Abschließend vereinbarten die Delegationen gemeinsame Ziele für die weitere Kooperation auf EU-Ebene.

## Up to date: Kontinuierliche Methodenarbeit

Wie lässt sich das Potenzial von neuen Diagnose- und Behandlungsverfahren bewerten? Das IQWiG stellte mit dem Entwurf des Methodenpapiers 4.2 sein Vorgehen in dieser Frage zur Diskussion.

Die sogenannten Allgemeinen Methoden fassen die wissenschaftlichen Standards zusammen, nach denen das Institut Nutzen und Schaden von medizinischen Maßnahmen bewertet. Die Version 4.0 dieses Methodenpapiers überarbeitet das Institut in mehreren Schritten. 2013 veröffentlichte es Version 4.1. Im Juni 2014 stellte das IQWiG mit dem Entwurf des Methodenpapiers 4.2 den zweiten Überarbeitungsschritt zur Diskussion. Inhaltliche Änderungen betreffen das Vorgehen bei der Potenzialbewertung, integriert wurde ein Kapitel zur Kosten-Nutzen-Bewertung, aktualisiert sind Abschnitte zum Erstellen von Gesundheitsinformationen.

Insgesamt 31 Stellungnahmen gingen dazu ein und bezogen sich vor allem auf die neuen Abschnitte zur Potenzialbewertung und das überarbeitete Kapitel zur Kosten-Nutzen-Bewertung. Sie flossen in die finale Version 4.2 des Methodenpapiers ein und wurden im April 2015 zusammen mit einer „Dokumentation und Würdigung der Stellungnahmen“ veröffentlicht.

### Neue Aufgabe: Potenzialbewertung

Lässt eine neue Untersuchungs- oder Behandlungsmethode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative erkennen, kann der G-BA gemäß Versorgungsstrukturgesetz (GKV-VStG) seit 2013 klinische Studien (Erprobung) initiieren (siehe Seite 19). In der Regel beauftragt der G-BA das IQWiG mit der Bewertung des Potenzials. Die Vorgehensweise des Instituts bei Potenzialbewertungen beschreiben mehrere neue Abschnitte im Methodenpapier.

#### MITARBEITERPUBLIKATION

### Mehr als ein Schätzer: Das Peto Odds Ratio als eigenes Effektmaß

**Das Peto Odds Ratio ist nicht nur ein Schätzer für das Odds Ratio bei seltenen Ereignissen, sondern ein eigenständiges Maß zur Darstellung von Effekten.**

Effekte in Interventions- und Kontrollgruppe einer Studie, etwa weniger Nebenwirkungen, werden meist mithilfe von Chancenverhältnissen (Odds Ratios, ORs) oder Risikoverhältnissen (Risk Ratios, RRs) dargestellt. Bei kleinen Ereignisraten (< 10 %) sind OR und RR ungefähr gleich groß, so dass beide Maße zu einem zunehmend ähnlichen numerischen Effekt führen. Bei seltenen Ereignissen (< 1 %) haben die gewöhnlichen Standardformeln zur Berechnung von ORs und RRs allerdings ungünstige Eigenschaften. Daher wird hier als Schätzer für das OR das speziellere Peto Odds Ratio (POR) empfohlen, das bessere statistische Eigenschaften aufweist. Dies gilt allerdings auch nur eingeschränkt; in Situationen, in denen sich die Fallzahlen in den Vergleichsgruppen stark voneinander unterscheiden, und/oder bei starken Effekten zeigt auch die POR-Methode eine deutliche Verzerrung.

Mithilfe analytischer Berechnungen und ergänzender Simulationen hat ein Biometrie-Team des IQWiG nun das POR mit dem wahren OR verglichen und stellte fest, dass sich das POR in vielen Situationen vom wahren OR systematisch unterscheidet und daher als eigenständiges Effektmaß anzusehen ist. Für praktische Anwendungen hat das IQWiG-Team eine Tabelle entwickelt, aus der in Abhängigkeit vom Grad der „Unbalanciertheit“ und der Effektstärke hervorgeht, in welchen Datensituationen das POR als valider Schätzer für ORs beziehungsweise RRs verwendet werden kann und in welchen nicht.

**Fazit:** Da das POR ein eigenständiges Effektmaß darstellt, sollte diese Methode zur Schätzung von ORs beziehungsweise RRs nur unter bestimmten Bedingungen angewendet werden.

Brockhaus A C, Bender R, Skipka, G: The Peto odds ratio viewed as a new effect measure. *Stat Med* 2014; 33(28): 4861-4874.

## Kosten-Nutzen-Bewertung integriert

Das bisher eigenständige Methodenpapier zur Kosten-Nutzen-Bewertung wurde vollständig überarbeitet und als neues Kapitel 4 in die Allgemeinen Methoden 4.2 integriert. Damit verbunden waren Anpassungen an anderen Stellen im Methodenpapier. Außerdem wurde ein neuer Abschnitt zu den Standards der Gesundheitsökonomie in Kapitel 1 ergänzt.

## gesundheitsinformation.de aktualisiert

Mit dem Relaunch von gesundheitsinformation.de im Februar 2014 hat das IQWiG die Struktur und viele Themen der Website umfassend überarbeitet, Handhabung und Optik verbessert (siehe Seite 4f). Aus den neuen Textformaten ergaben sich auch zahlreiche Anpassungen im Entwurf zum Methodenpapier 4.2.

### **WEBTIPP**

---

Die Version 4.2 der Allgemeinen Methoden sowie alle Vorgängerversionen finden sich auf [iqwig.de](http://iqwig.de) > *Methoden* > *Methodenpapiere* > *Allgemeine Methoden*



# Das Institut

IQWiG

## Im Jubiläumsjahr: Herbst-Symposium lenkt Blick in die Zukunft

Evidenzbasierte Patienteninformationen dürfen keine Mangelware sein. In diesem Punkt herrschte Einigkeit auf dem IQWiG-Herbst-Symposium 2014.

Angesichts seines zehnjährigen Jubiläums war das Symposium thematisch zweigeteilt: Am ersten Tag ging es um die evidenzbasierte Ausrichtung der zukünftigen Gesundheitsversorgung aus nationaler und internationaler Sicht. Für den zweiten Tag waren die Referentinnen und Referenten gebeten, auf zwei konkrete, auf das IQWiG bezogene Fragen zu antworten: Was kann das Institut zu den zukünftigen Herausforderungen in der evidenzbasierten Versorgung beitragen? Und was kann es besser machen, um den Stellenwert von patienten- und anwendungsorientierten Forschungsergebnissen in der Versorgung zu verbessern?

### Multimorbidität und Polymedikation

Aus britischer Perspektive liegen zukünftige Herausforderungen in der Multimorbidität und der Polymedikation. Dies betonte David Haslam, Leiter des Londoner National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Verstärkte Forschungsaktivitäten seien hier unumgänglich. Denn leitliniengerechte Therapien, die sich bei Einzelerkrankungen als effektiv erwiesen hätten, könnten bei multimorbiden Patientinnen und Patienten einen geringeren Nutzen aufweisen. Es gelte herauszufinden, welche evidenzbasierten Therapien für den multimorbiden Patienten die besten seien.

### Zehn Jahre IQWiG: Viel Anerkennung bei einem Parlamentarischen Abend in Berlin

Im Juni 2004 erfolgte die Gründung von Stiftung und Institut. Grund genug, zehn Jahre später ebenfalls einen Junitermin für einen Parlamentarischen Abend in Berlin zu wählen. Gemeinsam mit rund 100 Vertreterinnen und Vertretern aus Politik, Selbstverwaltung und Wissenschaft zog das IQWiG Zwischenbilanz.

#### Verlässliche und aussagekräftige Expertisen

Der Staatssekretär im Bundesministerium für Gesundheit, Lutz Stroppe, skizzierte in seinem Grußwort die Etappen der Institutsentwicklung, auf die das IQWiG mit Stolz zurückblicken könne. Die Gutachten des Instituts böten eine wichtige Grundlage für Entscheidungen im Gesundheitswesen.

Nicht nur national, sondern auch international habe das Institut mit seinen Berichten Maßstäbe gesetzt. Zu diesem Ergebnis kam der Vorsitzende des Stiftungsrats, Dr. Wolfgang Eßer, zugleich Vorstand der Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung (KZBV). Nach den bewegten Jahren des Aufbaus, in denen das IQWiG viel zum Teil auch unsachliche Kritik habe aushalten müssen, stünden heute Verlässlichkeit und Aussagekraft seiner Expertisen im Vordergrund.

Die evidenzbasierte Medizin (EbM) sei – auch Dank der Arbeit des IQWiG – in der Versorgung angekommen, aber

dort noch nicht heimisch, stellte Prof. Dr. Christopher Baethge, Schriftleiter der Medizinisch-Wissenschaftlichen Redaktion des Deutschen Ärzteblatts, in seinem Fachvortrag fest. Das „Fremdeln“ mit der EbM habe vielfältige Ursachen, darunter der immer noch geringe Stellenwert einer patienten- und anwendungsorientierten Forschung gegenüber der Grundlagenforschung in Deutschland.

#### Bedeutung der Unabhängigkeit

IQWiG-Leiter Jürgen Windeler richtete seinen Dank an die Träger, also die Vertreter der Selbstverwaltung, die das Vertrauen und die Weitsicht hatten, durch ihre Entscheidungen in den Gremien und Organen der Stiftung die fachliche Unabhängigkeit des Instituts zu sichern und zu achten – „auch wenn ihnen dies nicht immer leicht gefallen sein mag“, so Windeler. Denn die Unabhängigkeit sei die grundlegende Voraussetzung für den Erfolg des Instituts.

## Kosten-Nutzen-Bewertung in Frankreich

Die Rolle der Gesundheitsökonomie bei Erstattungsentscheidungen in Frankreich beleuchtete Jean-Luc Harousseau, Leiter der französischen Haute Autorité de Santé (HAS). Seit Anfang 2014 ist die Kosten-Nutzen-Bewertung Bestandteil französischer Bewertungen. Auch wenn es keinen festen Schwellenwert gibt, ab dem die Erstattung eines neuen Arzneimittels abgelehnt werden kann, so dient das Verhältnis von Zusatznutzen und Zusatzkosten als wissenschaftliche Grundlage für die Erstattungsentscheidungen. Angesichts der wirtschaftlichen Entwicklung in Frankreich und des Problems hoher Preise neuer Gesundheitstechnologien soll die Kosten-Nutzen-Bewertung auch die Finanzierbarkeit des Systems erhalten. Frankreich begibt sich damit auf den Pfad, Erfahrungen mit Kosten-Nutzen-Bewertungen in der Entscheidungsfindung zu sammeln.

## Ungenutzte Evidenzquellen in Deutschland

Für Reinhard Busse, Leiter des Gesundheitsökonomischen Zentrums an der Technischen Universität Berlin, gibt es eklatanten Nachbesserungsbedarf in puncto Evidenzbasierung nicht nur in der Versorgung mit Arzneimitteln, Medizinprodukten oder klinischen Verfahren. Auch bevölkerungsbezogene Technologien und Interventionen wie etwa Impfprogramme, die Organisation von Gesundheitsleistungen (z. B. Schlaganfallzentren) oder gesundheitssystembezogene Interventionen wie etwa Zuzahlungsregelungen sollten in Deutschland evidenzbasiert sein.

Deutschland stehe im OECD-Vergleich, beispielsweise was die Sterblichkeit nach Herzinfarkten in Kliniken angehe, auf dem fünftletzten Platz. Busse sieht den Grund auf einer organisatorischen Ebene: Die meisten Todesfälle durch Herzinfarkt ereigneten sich außerhalb der regulären Klinik-Öffnungszeiten. „Wer untersucht in Deutschland solche Zusammenhänge?“, fragte Busse. In anderen Ländern, etwa in Belgien, werde hierzu weit mehr geforscht. Ungenutzte Evidenzquellen gebe es in Deutschland zahlreiche: „Wer generiert daraus neue Fragestellungen? Wer ist für was auf dem Weg zu einem evidenzbasierten Gesundheitssystem zuständig?“, forderte Busse vehement

Anlässlich seines Jubiläums hat das IQWiG eine knapp 70-seitige Broschüre erstellt, die seine Arbeit der vergangenen Dekade dokumentiert und reflektiert. Sie ist online auf [iqwig.de](http://iqwig.de) als Download-PDF oder in Broschürenform beim IQWiG ([info@iqwig.de](mailto:info@iqwig.de)) erhältlich.



Klarstellung ein. Denn, so betonte er, es sei in Deutschland – trotz der bisherigen Maßnahmen – noch kein wahrhaft evidenzbasiertes Gesundheitssystem entstanden.

## Qualitätssicherung in der Pflege fehlt Evidenz

Den Perspektiven für nicht ärztliche Fachberufe in einem evidenzbasierten Gesundheitssystem widmete sich Gabriele Meyer, Leiterin des Instituts für Gesundheits- und Pflegewissenschaften der Universität Halle-Wittenberg. Dank des Pflegeweiterentwicklungsgesetzes 2008 hätten sich nicht ärztliche Fachberufe ein Stück weit akademisiert – bisweilen gegen heftigen Widerspruch unter anderem von ärztlicher Seite.

Allerdings seien die Qualitätssicherungsinstrumente und Leitlinien im Bereich Pflege nicht evidenzbasiert, stellte Meyer nüchtern fest. Und es gebe keine dem IQWiG entsprechende Institution, die evidenzbasiertes Wissen zur Qualitätssicherung aufbereite. Deshalb sei eine konzertierte Weiterentwicklung der nicht ärztlichen Fachberufe drin-

gend notwendig: Personelle und strukturelle Voraussetzungen müssten geschaffen werden. Eine Bildungsoffensive und die intensive Forschungsförderung seien unverzichtbar, um den Defiziten zu begegnen. Spezialisierung auf gerontologische Pflege für Fragen der Demenz oder zu Decision Coaches, die eine informierte Entscheidung unterstützen, sei bedeutend. Eine wesentliche Grundlage dafür sei, dass sich die Pflege über Berufs- und Landesgrenzen hinweg vernetze.

## Wo liegen zukünftige Herausforderungen?

Was kann das IQWiG zukünftig besser machen, wo liegen Herausforderungen? Unter den vielen Vorschlägen, die dazu am zweiten Tag des Symposiums formuliert wurden, gab es einen eindeutigen Favoriten: Das IQWiG solle mehr Ressourcen erhalten, um zahlreicher als bisher evidenzbasierte Informationen in allgemein verständlicher Form bereitstellen zu können.

Dies betonte auch Wissenschaftsjournalist Volker Stollorz, der die Gesundheitsinformationen des Instituts lobte, abrufbar auf [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de). Schließlich bräuchten Patientinnen und Patienten weniger abstrakte Aufklärung, sondern konkretes Wissen, welches das IQWiG zuvor als zuverlässig identifiziert hat. „Echte Evidenz darf in der Medizin nicht die knappste Ressource sein.“ Als besonderes Verdienst des IQWiG bewertete er sein Bemühen um Transparenz von Daten aus klinischen Studien.

Aber auch bei der Entscheidungsfindung sei Transparenz unerlässlich. Und auch die Methoden müssten weiterhin unabhängig und transparent bleiben. Nur dann könne man sich auf die Bewertungen verlassen. Das IQWiG stehe für den aktuellen Stand der Wissenschaft und habe sehr zu deren Professionalisierung beigetragen. Doch dürfe andererseits der methodische Differenzierungsgrad nicht „blind“ machen für das Erkennen von Sprunginnovationen: wenn also „kein Beleg für einen Zusatznutzen“ regelkonform festgestellt werde – obwohl er vorhanden sei. So sollten Surrogatparameter dann als vollwertige Endpunkte anerkannt werden, wenn beispielsweise die Virusfreiheit bei Hepatitis-C-Patienten durch einen Wirkstoff systematisch nachgewiesen sei.

### Bewertung von Früherkennung vorantreiben

Frank Montgomery, Präsident der Bundesärztekammer (BÄK), bescheinigte den AMNOG-Gutachten des IQWiG „exzellente Qualität“. Das Institut könne mit seiner Expertise überdies dazu beitragen, die wissenschaftliche Bewertung von Früherkennungsmaßnahmen voranzutreiben, auch um die Diskussion in diesem Feld zu versachlichen.

### Nutzenbewertung auf europäischer Ebene

Nach den Vorstellungen des gesundheitspolitischen Sprechers der Unionsfraktion, Jens Spahn, sollte die Nutzenbewertung mittelfristig auf europäischer Ebene angesiedelt sein. Die Entscheidung über Erstattungsfähigkeit sieht er indes auch langfristig auf nationaler Ebene. Sie könne auf Basis der europäischen Regelungen national organisiert sein. Eine große Zukunftsaufgabe für das IQWiG liegt auch für ihn im Ausbau der Gesundheitsinformationen für Bürgerinnen und Bürger.

### Zweiter Gesundheitsmarkt auf den Prüfstand

In den Augen Martin Scherers, Direktor des Instituts für Allgemeinmedizin am Hamburger Universitätsklinikum Eppendorf (UKE), müsse sich die medizinische Versorgungsqualität auf einen archimedischen Punkt hinbewegen: Am Versorgungsbedarf des Patienten müsse er sich orientieren und Schutz vor Über- oder Unterversorgung bieten. Derzeit sei ein entfestetes Anbieten von Leistungen auf dem ersten und zweiten Gesundheitsmarkt festzustellen. Eine Innovationsbremse sei vonnöten.

Jürgen Windeler hält es für durchaus möglich, dass das IQWiG den zweiten Gesundheitsmarkt zukünftig auf den Prüfstand stellen könnte. Denn das Versorgungsstärkungsgesetz sehe vor, dass Forschungsthemen nicht nur durch die beiden bisherigen Auftraggeber, Bundesgesundheitsministerium und G-BA, sondern auch durch Dritte an das IQWiG herangetragen werden können, beispielsweise Patientinnen und Patienten, Expertenteams oder Leistungserbringer.

---

#### WEBTIPP

Alle Vorträge des Herbst-Symposiums finden sich im Originalwortlaut auf [iqwig.de](http://iqwig.de) > [Veranstaltungen](#) > [Herbst-Symposium](#) > [Symposium 2014](#)

# 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 – und 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 Operations- und Diagnoseverfahren, 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 Verfahren muss das Leben verlängern oder Beschwerden und Komplikationen verringern oder die Lebensqualität verbessern. Ein veränderter Laborwert allein genügt nicht, um den Zusatznutzen einer Behandlungsmethode nachzuweisen. Auf Basis der evidenzbasierten Medizin befasst sich das IQWiG auch mit den Grundlagen für strukturierte Behandlungsprogramme für chronisch Kranke, sogenannte Disease-Management-Programme (DMP). Das Institut ist im Auftrag des G-BA oder des Bundesgesundheitsministeriums tätig und kann selbst aktiv werden gemäß dem Generalauftrag.

Verschiedene Gesundheitsreformen wirkten sich auf die Institutsaufgaben aus. Das GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz (GKV-WSG) ermöglicht seit 2007 Kosten-Nutzen-Bewertungen. 2011 führte der Gesetzgeber mit dem AMNOG die frühe Nutzenbewertung ein. Das GKV-Versorgungsstrukturgesetz (GKV-VStG) öffnete 2012 den Weg für die Erprobungsregelung, bei der ärztliche Untersuchungs- und Behandlungsmethoden erprobt werden, bei denen ein Medizinprodukt maßgeblich zum Einsatz kommt.

### Die Mitarbeiterzahlen

6	Institutsleitung
8	Stabsbereich Qualitätssicherung
15	Stabsbereich Informationsmanagement
4	Stabsbereich Recht
39	Arzneimittelbewertung
22	Gesundheitsinformation
12	Gesundheitsökonomie
10	Kommunikation
15	Medizinische Biometrie
22	Nichtmedikamentöse Verfahren
13	Versorgungsqualität
17	Verwaltung

### 🌐 WEBTIPP

Näheres zu den gesetzlichen Grundlagen unter [iqwig.de](http://iqwig.de) > Über uns > Aufgaben und Ziele > Gesetzliche Grundlagen

Ebenso in der IQWiG-Jubiläumsbroschüre (Seite 28f). Der PDF-Download ist möglich unter [iqwig.de](http://iqwig.de) > 10 Jahre IQWiG

## Personal

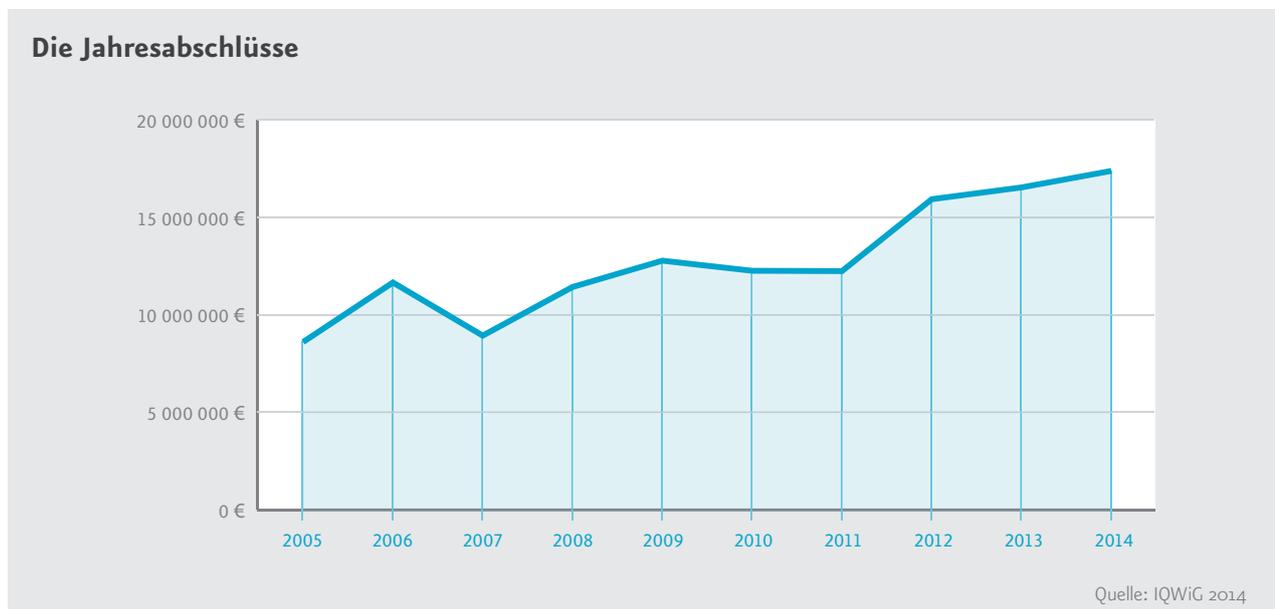
Ende 2014 hatte das IQWiG 183 Beschäftigte (ruhende Beschäftigungsverhältnisse wie Elternzeiten und studentische Hilfskräfte eingerechnet). Davon arbeiteten alle 17 studentischen Hilfskräfte und 58 weitere Beschäftigte in Teilzeit.

Im IQWiG ist mittlerweile 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, Biomathematik und Statistik vertreten, sondern beispielsweise auch Soziologie, Psychologie, Ökotoxikologie, Sportwissenschaften, Theologie, Germanistik, Betriebswirtschaft und Jura.

## Finanzen

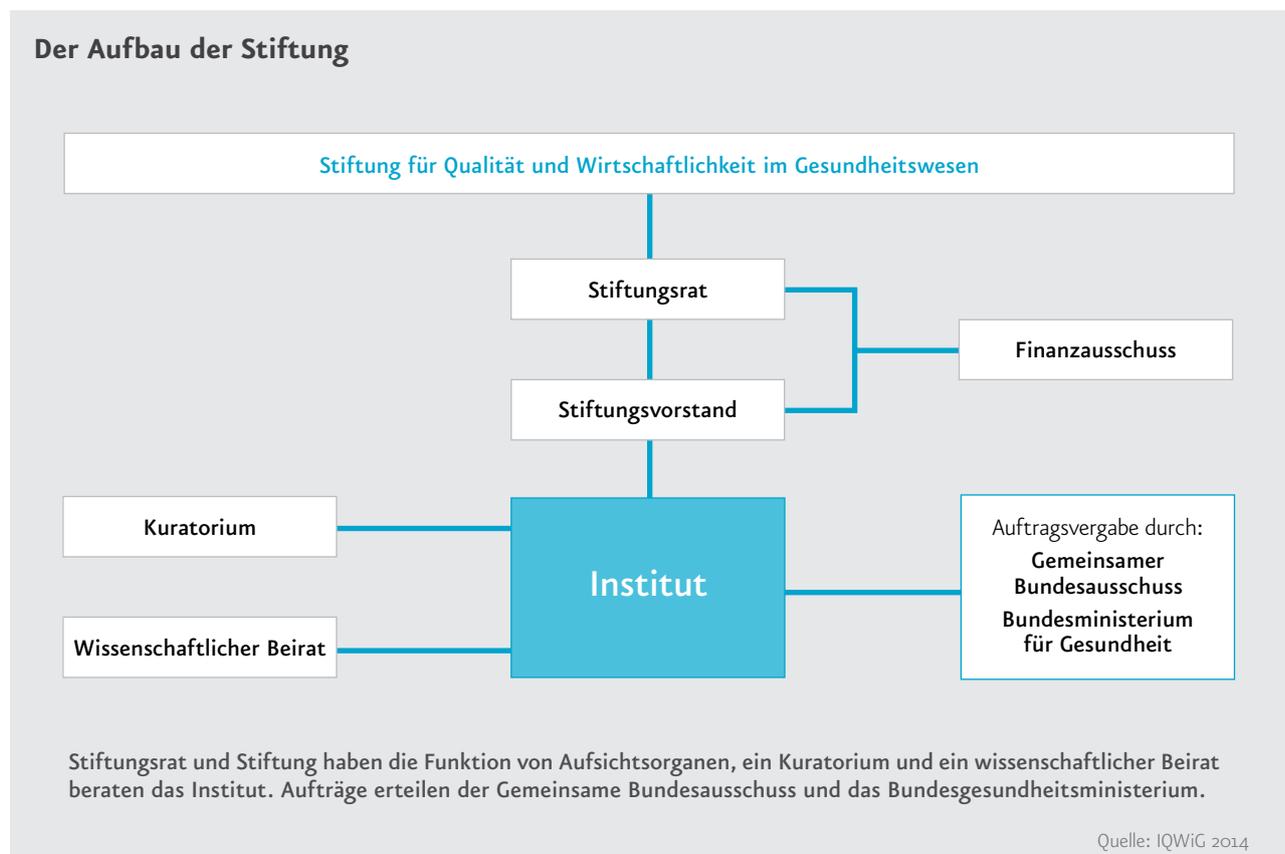
Finanziert wird das Institut durch Zuschläge für stationäre und ambulante medizinische Leistungen im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung. Der Zuschlag für jeden Krankenhausfall und die Anteile der Kassenärztlichen und Kassenzahnärztlichen Vereinigungen werden jährlich vom G-BA festgelegt, eingezogen und an das Institut weitergeleitet. Die Höhe des Systemzuschlags für das Jahr 2014 betrug (für G-BA und IQWiG gemeinsam) im stationären Sektor 1,27 Euro und im ambulanten vertragsärztlichen und vertragszahnärztlichen Sektor rund 7,63 Cent pro Fall.

Der vom Vorstand aufgestellte Haushaltsplan des Instituts für 2014, den der Stiftungsrat im November 2013 genehmigte, hatte ein Volumen von 18 814 000 Euro. Der im Dezember 2014 verabschiedete Haushaltsplan für 2015 sieht ein Volumen von 18 317 000 Euro vor.



## 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.



Der Stiftungsrat repräsentiert 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 niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte (KBV), Zahnärztinnen und Zahnärzte (KZBV) sowie Kliniken (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.

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.

## 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.

## Hochrangige Gäste im IQWiG

Bundesgesundheitsminister Hermann Gröhe und der Staatssekretär im Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Lutz Stroppe, haben sich bei einem Besuch im IQWiG am 28. Februar 2014 über die Arbeitsweise des Instituts informiert. Das BMG gehört dem Stiftungsvorstand des IQWiG an und wird dort von Staatssekretär Lutz Stroppe vertreten.



Im Mittelpunkt der Gespräche mit der Institutsleitung sowie Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern standen die Nutzenbewertung von medizinischen Verfahren, die Regulierung von Medizinprodukten und das Erstellen von Gesundheitsinformationen für Bürgerinnen und Bürger.

Besonders beeindruckt zeigte sich der Minister vom Entstehungsprozess der allgemein verständlichen Informationen, die das Institut auf [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) bereitstellt. Hier klärt das IQWiG über Krankheiten sowie Untersuchungs- und Behandlungsverfahren auf. Diese Website wurde 2014 umfassend überarbeitet (siehe Seite 4f). Auch die Parlamentarische Staatssekretärin im Bundesgesundheitsministerium, Ingrid Fischbach, besuchte das IQWiG und informierte sich am 18. Juni 2014 über die Arbeit des Instituts und seine Vorgehensweise, Gesundheitsinformationen für Bürgerinnen und Bürger zu verfassen.

Ferner reisten Gesundheitsexperten aus Japan, Korea, Kasachstan und der Schweiz zu kurzen Informationsbesuchen an.

# Institutsstruktur

**Acht Ressorts, drei Stabsbereiche und die Institutsleitung bilden das IQWiG.  
Das Organigramm auf Seite 45 zeigt den Aufbau.**

Zur Entlastung der Fachressorts obliegen Querschnittsaufgaben wie die Literaturrecherche, die Bearbeitung rechtlicher Fragen oder die Qualitätssicherung seit 2011 drei Stabsbereichen.

## Institutsleitung

Die Leitung wird auf Vorschlag des Stiftungsrats vom Vorstand bestellt und vertritt das Institut sowohl gegenüber den Organen und Gremien der Stiftung als auch gegenüber den Auftraggebern und der Öffentlichkeit. Institutsleiter Jürgen Windeler verantwortet die Umsetzung aller Aufgaben gemäß den mit dem G-BA vereinbarten Prioritäten. Dabei wird er unterstützt durch seinen Stellvertreter Stefan Lange. Sie tragen die Personalverantwortung und berichten dem Vorstand regelmäßig über die Arbeitsprozesse und -ergebnisse.

## Stabsbereich Qualitätssicherung

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.

### Im Amt bestätigt

Zum Jahreswechsel 2014/2015 haben Rat und Vorstand der Stiftung für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen den bis 2015 laufenden Vertrag von Institutsleiter Jürgen Windeler bis 2021 verlängert. Die Entscheidung für die Vertragsverlängerung fiel einstimmig und auf Vorschlag des Stiftungsrats. Jürgen Windeler hatte die Institutsleitung 2010 von Peter Sawicki übernommen.



Den Stiftungsrat bilden Vertreter von Krankenkassen, Kliniken und niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten sowie Zahnärztinnen und Zahnärzten. Im Vorstand ist auch das Bundesgesundheitsministerium vertreten.

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.

## Stabsbereich Informationsmanagement

Ausgangspunkt für die Bewertungen des IQWiG ist die Recherche nach veröffentlichten wie unveröffentlichten Studien und entsprechender Fachliteratur, unter anderem in medizinischen Literaturdatenbanken und Studienregistern. Diese Querschnittsaufgabe übernimmt der Stabsbereich Informationsmanagement: Er entwickelt maßgeschneiderte Recherchestrategien für die unterschiedlichen Projekte und führt die Recherchen auch selbst durch.

Im Dienste von Transparenz und Reproduzierbarkeit werden sowohl die Recherchestrategie als auch das Rechercheergebnis ausführlich dokumentiert. Unterstützt vom Stabsbereich wählen zwei Wissenschaftler unabhängig voneinander auf Basis ihrer im Vorfeld festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien diejenigen Artikel und Studien aus, die 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 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. 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 Recht

Mit nur vier Personen ist der Stabsbereich Recht die kleinste Arbeitseinheit des IQWiG. Er vertritt die rechtlichen Interessen des Instituts und berät die Institutsleitung sowie alle Ressorts in sämtlichen Rechtsfragen.

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

### 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

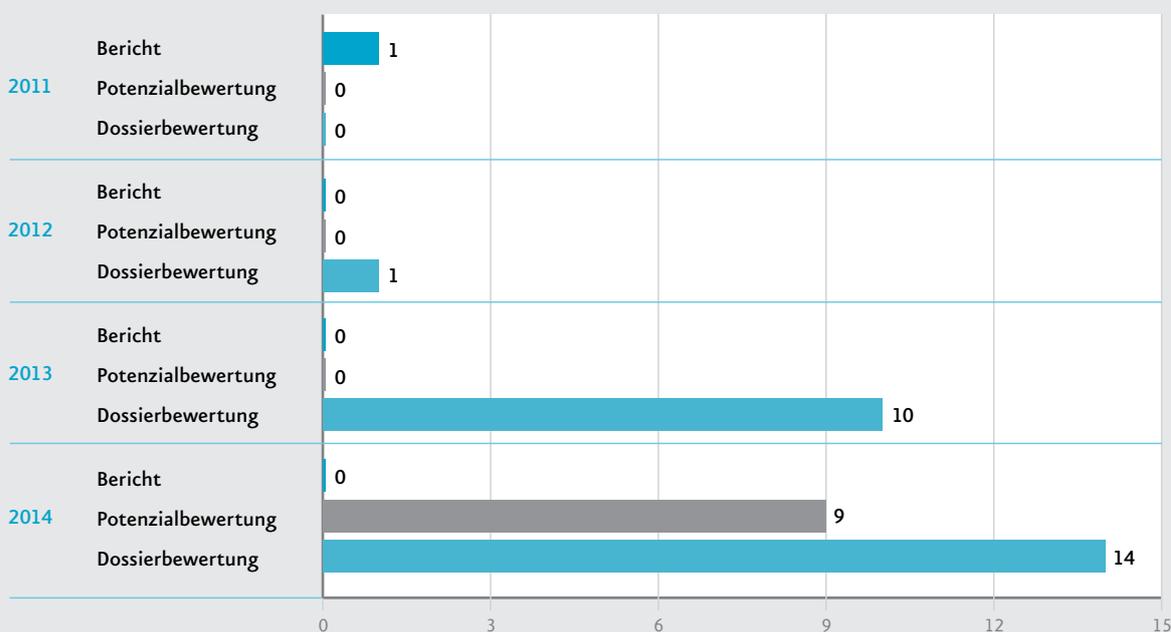
- Nutzenbewertung bei Studien mit erlaubtem Behandlungswechsel (2014)
- Bedeutung der Zulassung für die Nutzenbewertung (2013)
- Unsicherheit in Nutzenbewertungen (2012)
- Heterogenität in Nutzenbewertungen (2011)
- Beurteilung klinischer Relevanz bei der Nutzenbewertung (2010)
- Nutzenbewertung ohne Schadensaspekte? (2009)

#### WEBTIPP

Mehr zu den Themen der Veranstaltungsreihe IQWiG im Dialog auf [iqwig.de](http://iqwig.de) > [Veranstaltungen](#) > [IQWiG im Dialog](#)

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.

### Zahl der Addenda sprunghaft gestiegen



Anzahl der beim IQWiG in Auftrag gegebenen Addenda pro Ursprungsprodukt und pro Jahr

Quelle: IQWiG 2014

### Ressort Arzneimittelbewertung

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

Bei der frühen Nutzenbewertung begutachtet das Ressort die Angaben der Hersteller in den Dossiers, die diese beim G-BA einreichen. Die Ergebnisse werden als Dossierbewertung des IQWiG veröffentlicht. Hintergrund dieser Bewertung sind die 2011 in Kraft getretenen Regelungen des AMNOG. 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, so erstellt das Ressort ein Addendum. In 2014 war dies allein 14-mal der Fall (siehe Grafik oben und Seite 10).

Grundlage für die sogenannten Berichte, die das Ressort bereits seit 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 Arzneimittel-Nutzenbewertungen und tragen zum Erkenntnisfortschritt internationaler wissenschaftlicher Arbeitsgruppen bei, unter anderem beim europäischen Projekt EUnetHTA (siehe Seite 26ff).

## 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 (siehe Seite 48).

## Ressort Nichtmedikamentöse Verfahren

Medizinische Interventionen, die sich nicht oder nicht allein auf den Einsatz von Arzneimitteln stützen, stehen im Mittelpunkt dieses Ressorts. 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 (siehe Seite 24f) bewertet dieses Ressort.

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 Literaturrecherche und -auswahl werden die relevanten Studien gemäß den Methoden des Instituts auf ihre wissenschaftliche Aussagekraft hin ausgewertet. Eine 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 Vorbericht Veröffentlichung und somit die Stellungnahmeverfahren verzichtet wird. Darüber hinaus erstellt das Institut seit 2013 für den G-BA sogenannte Potenzialbewertungen (siehe Seite 19).

Auch 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 Gesundheitsinformation

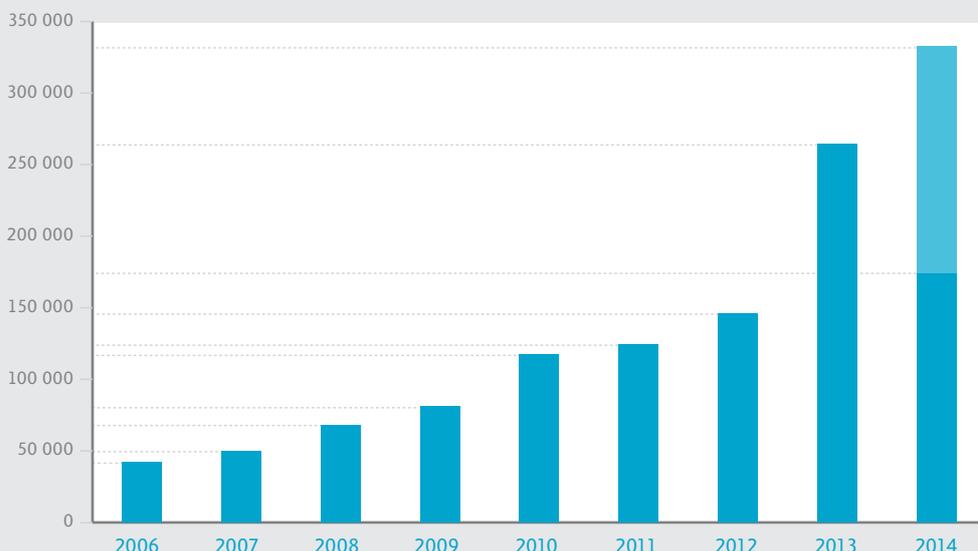
Das Ressort stellt mit der Website gesundheitsinformation.de (gi) unabhängige, evidenzbasierte und allgemein verständliche Informationen für alle Bürgerinnen und Bürger zur Verfügung. Ziel des Angebots ist es, das Verständnis medizinisch-wissenschaftlicher Informationen und das Wissen um die körperliche, psychische und emotionale Gesundheit zu verbessern. Um Informationsbedürfnisse und Einstellungen von Betroffenen und ihrer Angehörigen zu erfassen, wertet das Ressort entsprechende Veröffentlichungen aus und führt Interviews. Diese werden auch als Erfahrungsberichte veröffentlicht. So sollen die Leserinnen und Leser in die Lage versetzt werden, gesundheitsbezogenen Dienstleistungen mit angemessener Distanz zu begegnen und gemeinsam mit ihren Ärztinnen und Ärzten die für sie richtige Entscheidung über die Wahl von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden zu treffen.

Für gesundheitsinformation.de recherchiert und bewertet das Ressort die medizinische Evidenz, um wichtige Gesundheitsthemen und interessante Teilaspekte ausführlich darzustellen und aktuell zu halten. Im Jahr 2014 waren das beispielsweise Schwangerschaft und Geburt, Akne, Gürtelrose, Diabetes mellitus, Schilddrüsenunter- und -überfunktion, Karpaltunnelsyndrom oder Myome. Daneben werden auch die Ergebnisse der wissenschaftlichen Nutzenbewertungen des IQWiG in allgemein verständlicher Form aufbereitet und veröffentlicht.

Die Akzeptanz von gesundheitsinformation.de wächst kontinuierlich. Nicht nur steigen die Nutzungszahlen der 2010 von der WHO ausgezeichneten Website (siehe Grafik Seite 43), auch andere Anbieter binden eine wachsende Zahl von Texten von gesundheitsinformation.de in ihre Webauftritte ein. In 2014 waren dies die Techniker Krankenkasse, die Salus Betriebskrankenkasse (BKK), die Weiße Liste und das Deutsche Krankenhausverzeichnis.

2014 haben die gi-Mitarbeiterinnen und -Mitarbeiter die Website einem Relaunch unterzogen. Die vielen Inhalte, die in den letzten Jahren hinzugekommen waren, benötigten eine neue Struktur und leichteren Zugang (siehe Seite 4f).

## Besucher pro Monat auf gesundheitsinformation.de



### Relaunch im Jahr 2014

Im Februar 2014 hat das IQWiG-Ressort Gesundheitsinformation die Website gesundheitsinformation.de relaunched und deren Inhalte neu strukturiert. Da Suchmaschinen die Site neu bewerteten, kam es zunächst zu einem Rückgang der Besucherzahlen. Seit Mai 2014 stiegen die Besucherzahlen aber wieder deutlich an und erreichten im Dezember 2014 erneut das Niveau vor dem Relaunch.

### Schnittstelle zur Content-Übernahme

Im Zuge des Relaunchs von gesundheitsinformation.de entstand eine Schnittstelle zur Content-Übernahme durch andere Anbieter von Gesundheitsinformationen. So sind in der Grafik die Besucherzahlen in 2014 erstmalig zweigeteilt (hellblau und dunkelblau): Dunkelblau

ist der Anteil von Besuchern, die direkt auf gesundheitsinformation.de zugegriffen; hellblau der Anteil von Besuchern, die Inhalte bei Content-Partnern einsahen.

### Wie viele Besucher gingen direkt auf gesundheitsinformation.de?

Wie viele nutzten die Inhalte bei Content-Partnern? (Erfassungszeitraum: 1.1.2014 bis 31.12.2014)

### Besucher im monatlichen Durchschnitt:

Direkte Nutzung von gesundheitsinformation.de/informedhealthonline.org	<b>174.440</b>
Nutzung bei Content-Partnern	<b>158.595</b>
<b>Gesamt</b>	<b>333.035</b>

Quelle: IQWiG 2014

## Ressort Gesundheitsökonomie

Aufgabe des Ressorts Gesundheitsökonomie ist es ganz grundsätzlich, Kosten-Nutzen-Bewertungen (KNB) für medikamentöse und nichtmedikamentöse Verfahren durchzuführen. Weiterhin befasst sich das Ressort mit der Frage, wie Patientenpräferenzen ermittelt, in Entscheidungen einbezogen und gegen andere Aspekte (beispielsweise gesellschaftlich abgehandelten Werte) abgewogen werden können.

Die gesetzliche Zuständigkeit für die KNB von Arzneimitteln fiel im Jahr 2007 mit dem GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz an das IQWiG. Nachdem das Institut zusammen mit einem internationalen Konsortium von Gesundheitsökonomien eine tragfähige Methode entwickelt hatte, wurde im Oktober 2013 die KNB zu den Antidepressiva mit der Methode der Effizienzgrenze als Abschlussbericht veröffentlicht. Das Ressort arbeitet weiter an methodischen Fragen, beispielsweise an der Darstellung von Ergebnisunsicherheit, um noch offene Fragen bei der Kosten-Nutzen-Bewertung zu klären.

Bei der frühen Nutzenbewertung gemäß AMNOG (siehe Seite 6ff) verantwortet das Ressort die Bewertung der Größe der Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und der Therapiekosten, die der Hersteller im Dossier für seinen Wirkstoff und die zweckmäßige Vergleichstherapie angeben muss. Darin enthalten sind die Jahrestherapiekosten für den Wirkstoff pro Patient und Kosten für zusätzlich notwendige Leistungen wie etwa Laborkosten für die kontinuierliche Überwachung bestimmter Blutwerte. Damit trägt das Ressort wesentlich zu den Beschlüssen des G-BA und den Preisverhandlungen zwischen GKV-Spitzenverband und den pharmazeutischen Unternehmen bei.

### Ressort Versorgungsqualität

Versorgungsstandards identifizieren und beschreiben, so lautet die Hauptaufgabe dieses Ressorts. Grundlage dafür sind vor allem medizinische Leitlinien, mit denen sich in der Regel das Management von Krankheitsbildern über die gesamte Versorgungskette hinweg abbilden lässt. In Zusammenarbeit mit externen Sachverständigen werten die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter nationale und internationale Leitlinien aus und erstellen Leitliniensynopsen zur Beschreibung des aktuellen Versorgungsstandards. Diese Ergebnisse nutzen sie beispielsweise zum Vergleich mit den Anforderungen bestehender Disease-Management-Programme (DMP) für chronische Erkrankungen, anhand derer der G-BA einen Aktualisierungsbedarf von DMP überprüfen kann.

Auf nationaler Ebene beteiligt sich das Ressort an der Weiterentwicklung wissenschaftlicher Methoden im Bereich Leitlinien und ist Mitglied im Konsortium des Deutschen Leitlinien-Bewertungsinstruments (DELBI), bei dem es um die methodologische Qualität und Anwendbarkeit von Leitlinien geht.

Das Ressort knüpft und pflegt zudem Kontakte zu internationalen Fachgesellschaften und Netzwerken aus dem Bereich HTA und Leitlinien. Darüber hinaus koordiniert es die internationalen Aktivitäten des Instituts (siehe Seite 26ff).

### Ressort Medizinische Biometrie

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.

#### MITARBEITERPUBLIKATION

##### **Leitliniensynopsen: Welches methodische Potenzial haben sie?**

**Seit 2006 hat das IQWiG zwölf Leitliniensynopsen erstellt. Die methodischen Erfahrungen hat es 2014 publiziert.**

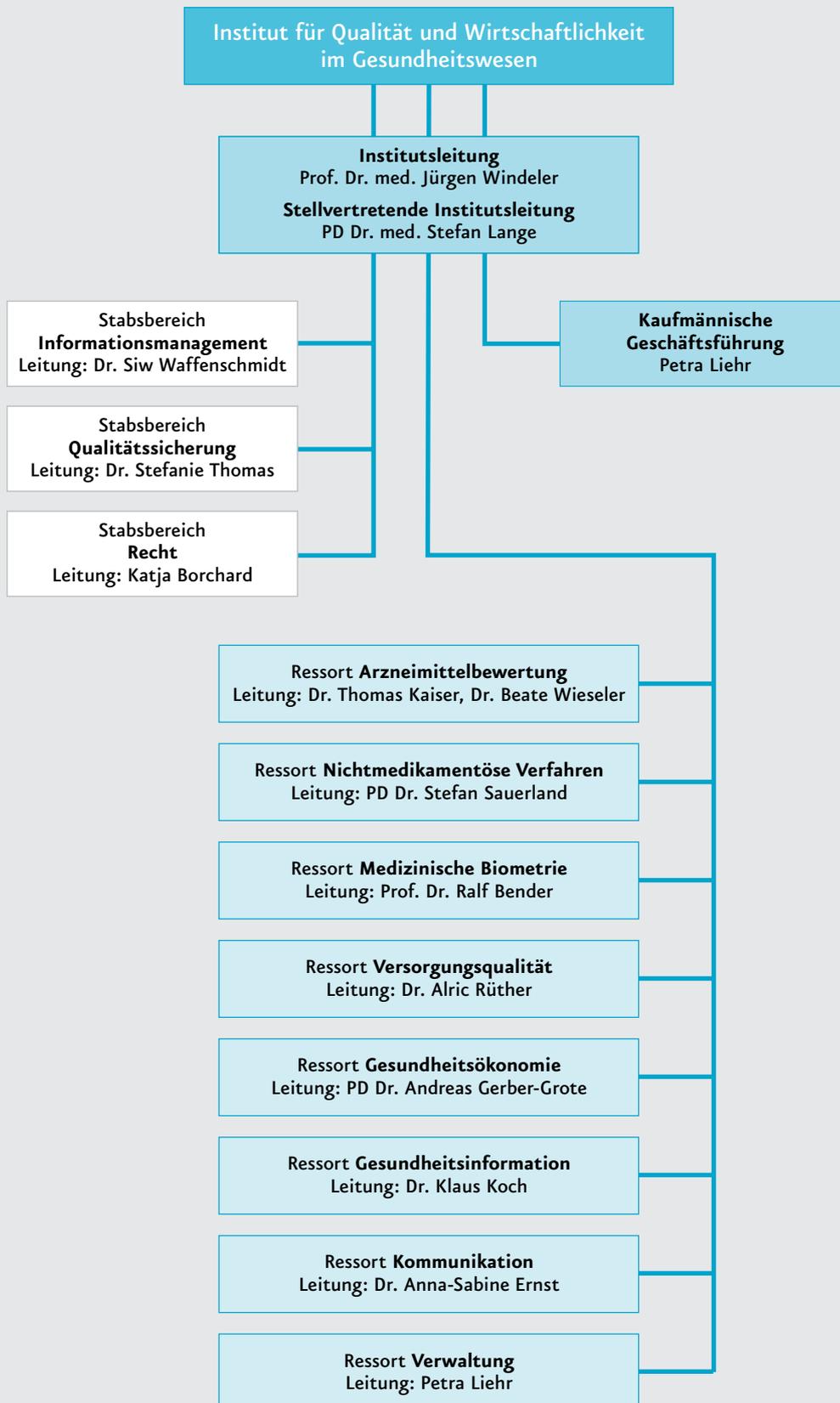
Für die zwölf Synopsen hat das IQWiG 256 evidenzbasierte Leitlinien recherchiert, deren Empfehlungen extrahiert und synthetisiert. Die Ergebnisse hat der G-BA zur Aktualisierung der Disease-Management-Programme genutzt. Aus der Untersuchung von zwölf Synopsen ergaben sich verschiedene Resultate. Hier einige Beispiele:

- Die Recherche nach Leitlinien in Internetquellen ist in der Regel ausreichend. Die Suche in bibliografischen Datenbanken ist verzichtbar.
- Nur wenige der untersuchten Leitlinienersteller machen Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten.
- Die Bewertung der methodischen Qualität der Leitlinien zeigt, dass Leitlinien Schwachstellen vor allem hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit, der Beteiligung von relevanten Interessengruppen an der Leitlinienerstellung sowie dem Umgang mit Interessenkonflikten aufweisen.

**Fazit:** Die Leitliniensynopse ist ein praktikables Werkzeug zur Identifikation von Versorgungsstandards. Sie hat sich als Basis für das Erstellen und Aktualisieren von DMP etabliert. Sinnvoll erscheint es, die Methodik zur Erstellung einer Synopse weiterzuentwickeln, beispielsweise in Zusammenarbeit mit Leitlinienerstellern. Es ist zu prüfen, ob Leitliniensynopsen nicht nur für die Entwicklung von Leitlinien und DMP, sondern auch für andere Versorgungsfragestellungen genutzt werden können.

*Siering U, Rütger A: Erfahrungen mit Leitliniensynopsen am Beispiel der Synopsen für Disease-Management-Programme (DMP). Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes 2014; 108(10): 560-568*

## Der Aufbau des IQWiG



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.

### Ressort Verwaltung

Die Verwaltung unterstützt in ihrer Querschnittsfunktion sowohl alle anderen Ressorts als auch die Organe und Gremien der Stiftung bei administrativen internen und externen Vorgängen.

Das Ressort gliedert sich in drei Schwerpunkte: Alle Personalangelegenheiten liegen in den Händen des Personalmanagements. Der Bereich „Finanzen und Projektcontrolling“ überwacht und verwaltet die personellen und finanziellen Ressourcen des Instituts. Für den reibungslosen Betrieb der Bürotechnik und die Ausstattung der Büroräume sorgen die Kollegen der Technik und des Facility Managements.

### Ressort Kommunikation

Zentraler Ansprechpartner für Anfragen von Nutzerinnen und Nutzern der IQWiG-Website 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 Res-

## 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, Gesundheitsökonominnen, Juristen und viele andere referieren und diskutieren über Medizinthemen, wissenschaftliche Methoden und Gesundheitssysteme.

Themen der vergangenen Jahre waren unter anderen

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

sorts. Auch die Pflege von Kontakten zu Multiplikatoren und Meinungsbildnern wie Journalisten, Politikern oder Interessenvertretern, Hintergrundgespräche und die Organisation von Pressekonferenzen 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.

## Aufträge und Arbeitsergebnisse

Auf verschiedenen Ebenen lässt sich die Arbeit des Instituts nachvollziehen – hier einige Beispiele.

Ob es um die Publikation wissenschaftlicher Ergebnisse, die Organisation und Durchführung von Workshops oder die Mitarbeit in wissenschaftlichen Gremien geht, die Arbeit des IQWiG wird grundsätzlich transparent.

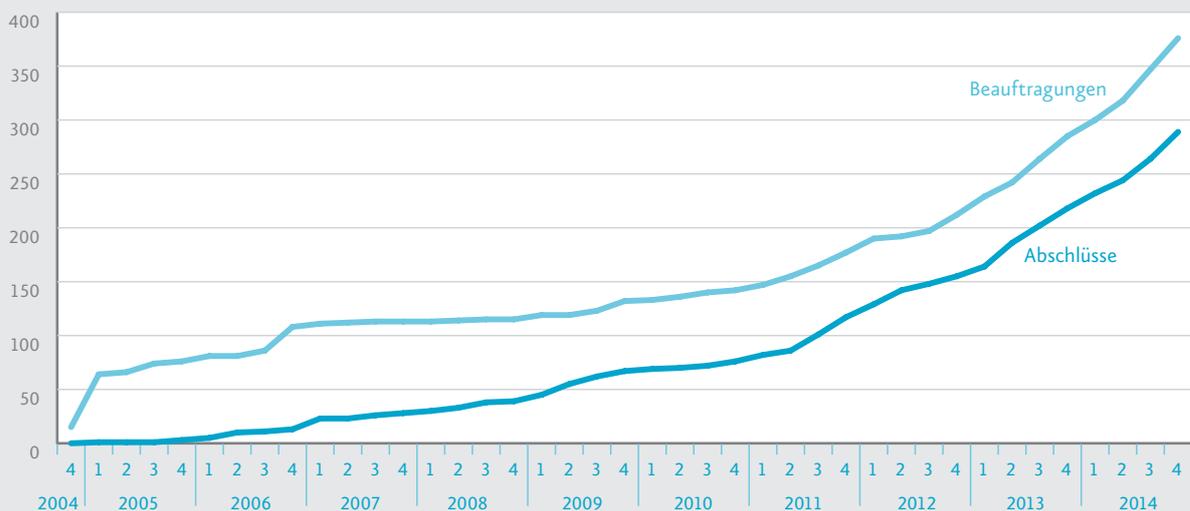
### Aufträge 2004 bis 2014

Insgesamt 371 Aufträge erhielt das IQWiG von 2004 bis zum 31. Dezember 2014 von G-BA und BMG. Davon hat es im selben Zeitraum 290 abgeschlossen.

### Arbeitspapiere 2004 bis 2014

Der Generalauftrag ermöglicht es dem Institut, auch in eigener Regie Fragen von grundlegender Bedeutung aufzugreifen und zu bearbeiten. So hat das IQWiG seit 2004 im Rahmen des Generalauftrages 16 Arbeitspapiere veröffentlicht.

Beauftragungen und Abschlüsse 2004 bis 2014



Quelle: IQWiG 2014

## Aufträge im Jahr 2014

2014 gingen allein 91 Aufträge im Institut ein:

- 4 Berichte
- 34 Dossierbewertungen
- 14 Addenda zu Dossierbewertungen
- 14 Bewertungen von Orphan Drug- Dossiers
- 4 DMP/Leitlinien
- 5 Rapid Reports
- 7 Potenzialbewertungen
- 9 Addenda zu Potenzialbewertungen

## Arbeitsergebnisse des Jahres 2014

75 wissenschaftliche Arbeiten hat das IQWiG im Jahr 2014 abgeschlossen:

- 4 Berichte
- 3 Rapid Reports
- 6 Potenzialbewertungen
- 43 Dossierbewertungen (darunter 10 zu Orphan Drugs)
- 15 Addenda (12 zu Dossierbewertungen, 3 zu Potenzialbewertungen)
- 4 Arbeitspapiere

Ferner hat das Institut 4 Berichtspläne, 6 Vorberichte und 4 Stellungnahmen zu wissenschaftlichen oder gesundheitspolitischen Themen verfasst. Kurzfassungen von Berichten, Dokumentationen und Würdigungen zu Anhörungen sowie vorläufige Berichtspläne und Projektskizzen geben der Öffentlichkeit einen guten Überblick und Einblick in die Institutsarbeit.

Gemäß der Erprobungsregelung hat der G-BA das IQWiG im Jahr 2014 mit 6 Potenzialbewertungen beauftragt, von denen es alle und zusätzliche 9 Addenda fristgerecht fertiggestellt hat (6 Addenda Anfang 2015). Aufgrund der Besonderheiten des zugrunde liegenden Verfahrens und der damit bestehenden Vertraulichkeitsbestimmungen darf das Institut leider nur sehr beschränkt über die Arbeitsergebnisse dieser Potenzialbewertungen berichten.

## Mitarbeiterpublikationen

Im Jahr 2014 sind 118 wissenschaftliche Publikationen, Vorträge oder Poster von IQWiG-Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern erschienen. Die Inhalte verschiedener Mitarbeiterpublikationen des Jahres 2014 finden sich in Infokästen in diesem Jahresbericht.

### 🌐 WEBTIPPS

Alle wissenschaftlichen Arbeitsergebnisse des Jahres 2014 sind mit dem Filter „2014“ zu finden auf [iqwig.de](http://iqwig.de) > [Projekte & Ergebnisse](#) > [Projekte](#). Die Ergebnisliste lässt sich nach verschiedenen Kriterien filtern: 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](#)

Eine **Bibliografie mit Kurzhinweisen** zu allen Mitarbeiterpublikationen liegt unter [iqwig.de](http://iqwig.de) > [Projekte & Ergebnisse](#) > [Publikationen](#) > [Veröffentlichungen der Mitarbeiter](#) > [Jahr: 2014](#)

## Ehrungen und Ernennungen

**Andreas Gerber-Grote** wurde im Juni in das Editorial Board der Zeitschrift *Pharmacoeconomics* berufen.

**Beate Wieseler** wurde vom *British Medical Journal (BMJ)* neben zwölf weiteren internationalen Persönlichkeiten mit dem Titel „Pioneer of Transparency“ geehrt. Damit würdigt das BMJ ihr besonderes Engagement und das ihrer IQWiG-Kolleginnen und -Kollegen für Transparenz im Bereich klinischer Studiendaten (siehe Seite 14f).

**Stefan Lange und Elke Hausner** erhielten Platz 1 des Förderpreises für Palliativmedizin. Geehrt wurden sie gemeinsam mit **Vera Weingärtner** und weiteren Autoren einer Publikation, die aus einem IQWiG-Arbeitspapier zur Rolle der Palliation in Studien zu fortgeschrittenen Krebserkrankungen hervorgegangen ist. Die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) verleiht den Förderpreis seit 16 Jahren.

### 🌐 WEBTIPP

Näheres zum IQWiG-Arbeitspapier in der Pressemitteilung „Palliation ist in Studien zu fortgeschrittenen Krebserkrankungen kaum Thema“ vom 22.4.2014 unter [iqwig.de](http://iqwig.de) > [Presse](#) > [Pressemitteilungen](#)

Weitere Informationen zum DGP-Förderpreis unter [dgpalliativmedizin.de](http://dgpalliativmedizin.de) > [Förderpreise](#)

## Tätigkeiten in wissenschaftlichen Gremien – einige Beispiele

**Lars Beckmann** war 2014 Mitglied der Draft Group bei der Erstellung der EUnetHTA-Guideline „Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies“.

**Lars Beckmann** war 2014 Berater bei der Erstellung von ROBIS, einem Risk-of-Bias-Tool zur Bewertung systematischer Reviews (ROBIS Working Group, University of Bristol).

**Ralf Bender** ist seit Februar 2000 Statistischer Berater der „Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group“ (Düsseldorf).

**Ralf Bender** ist seit Juni 2003 Mitglied der Zertifikatskommission „Medizinische Dokumentation“ der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) e.V. und des Deutschen Verbands für Dokumentation und Informationsmanagement in der Medizin (DVMD).

**Ralf Bender** ist seit Juni 2012 Mitglied der „Discussion Group for Updating RevMan Methods for RE Meta-Analysis“ der Cochrane Collaboration.

**Ralf Bender** ist seit August 2012 Mitglied im Sub-Committee „Statistics in Regulatory Affairs“ der International Society for Clinical Biostatistics (ISCB).

**Ralf Bender** ist seit Oktober 2014 stellvertretender Leiter der AG „Therapeutische Forschung“ der GMDS.

**Ralf Bender** leitet seit Oktober 2014 den Fachbereich „Medizinische Biometrie“ der GMDS.

**Ralf Bender** war im Juli und August 2014 Gutachter für die Förderpreise 2014 der GMDS.

**Ulrich Grouven** war von September 2007 bis September 2014 stellvertretender Leiter der AG „Methodik systematischer Reviews“ der GMDS.

**Alric Rüter** ist seit 2014 Vorstandsmitglied von Health Technology Assessment international (HTAi).

**Alric Rüter** ist seit 2006 Leiter des „Board Standing Committee for Internal Communications“ des International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA).

**Alric Rüter** ist seit 2013 Leiter des „HTA Roundtable Europe“ der International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR).

**Stefan Lange** ist seit 2013 Vorsitzender des Beirats des Studienzentrums der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC). Stefan Lange hatte 2014 den Vorsitz des Gremiums über die Begutachtung der Antragsskizzen für das Förderprogramm des Bundesministeriums für Bildung und Forschung und der Deutschen Forschungsgemeinschaft „Klinische Studien mit hoher Relevanz für die Patientenversorgung“ inne. Im Rahmen dieses Förderprogramms arbeiteten **Corinna Kiefer** und **Sibylle Sturtz** als Gutachterinnen.

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

**Jürgen Windeler** 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. Ziel dieses Projekts ist es, eine elektronische Entscheidungshilfe für Hausärztinnen und -ärzte zu entwickeln, mit deren Hilfe sich Polypharmazie bei Patientinnen und Patienten kritisch überprüfen lässt.

### WEBTIPP

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

## Abkürzungen

AKdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
AMNOG	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BMJ	British Medical Journal
DELBI	Deutsches Leitlinien-Bewertungsinstrument
DKG	Deutsche Krankenhausgesellschaft
DMP	Disease-Management-Programm
DNEbM	Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin
EbM	Evidenzbasierte Medizin
EMA	European Medicines Agency
EUnetHTA	European Network for Health Technology Assessment
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
gi	gesundheitsinformation.de
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GKV-VSG	Gesetz zur Stärkung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung (kurz: Versorgungsstärkungsgesetz)
GKV-VStG	Gesetz zur Verbesserung der Versorgungsstrukturen in der gesetzlichen Krankenversicherung (kurz: Versorgungsstrukturgesetz)
GMDS	Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e. V.
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	Health Technology Assessment
HTAi	Health Technology Assessment international
IGeL	Individuelle Gesundheits-Leistungen
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KNB	Kosten-Nutzen-Bewertung
KZBV	Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PRO	Patient Reported Outcomes
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
QALY	Quality Adjusted Life Year
RCT	Randomized Controlled Trial
SAMMPRIS	Stenting and aggressive medical management for preventing recurrent stroke in intracranial stenosis
SGB V	Sozialgesetzbuch (Fünftes Buch)
UHC	Universal Health Coverage
ZE	Zulassungserweiterung

## Register

<b>A</b>	Antidiabetika	8
<b>B</b>	Behandlungswechsel	7f, 41
<b>D</b>	Dabrafenib	7
	Darmkrebsrisiko	25
	Datentransparenz	6, 10, 14f
	Diabetes mellitus Typ 2	8, 12
	Disease Management Programm (DMP)	8, 35, 44
<b>E</b>	Endpunkt, patientenrelevant	6ff, 10, 17, 23, 27, 34
	Erprobungsregelung	19, 28, 35, 48
	European Medicines Agency (EMA)	14f
	European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA)	26ff, 41, 49
<b>F</b>	Finanzausschuss	37f
	Früherkennung	24f, 34, 42
<b>G</b>	gesundheitsinformation.de	4f, 11, 30, 34, 38, 42f
	Gesundheitsökonomie	26, 28, 30, 33, 36, 43, 45
<b>H</b>	Haute Autorité de Santé (HAS)	26, 28, 33
	Herbst-Symposium 2014	32ff, 46
	HPV-Test	25
<b>I</b>	IGeL	24
	Insulin degludec	6, 11, 13
	IQWiG im Dialog	8, 10, 40, 46
<b>J</b>	Jubiläumsjahr	32ff
<b>K</b>	Kosten-Nutzen-Bewertung	20ff, 29f, 33, 35, 43
	Kuratorium	37f
<b>L</b>	Lebensqualität	7f, 17, 35, 46
	Leitlinien, -teams, -synopsen	22,26; 33, 44, 48
<b>M</b>	Mammografie	24f
	Medizinprodukte	18f, 22, 28, 33, 38
	Methoden (Allgemeine)	5, 29f
	Methodenleitfaden	27f
	Modul 5	6, 9
<b>N</b>	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	22f, 28, 32
	Nutzen-Schaden-Verhältnis	24
<b>O</b>	Odds Ratio	29
	Onkologika	7f
	Orphan Drug	6, 10f, 16, 48
<b>P</b>	Palliation	16f, 48
	Parlamentarischer Abend	32
	Peto Odds Ratio	29
	Potenzialbewertung	19, 29, 42, 48
<b>R</b>	Reporting Bias	14f
<b>S</b>	Social-Media-Kampagne	14f
	Sozialgesetzbuch V (SGB V)	19, 35
	Stent, intrakraniell	18f
<b>S</b>	Stiftung für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	32, 37f, 39
	Stiftungsrat	32, 36, 37f, 39
	Stiftungsvorstand	37f, 39
	Studiendaten	7, 14f, 49
	Studiendesign	7, 16f
	Studienregister	14f, 40
	Surrogatparameter	17, 34
<b>T</b>	Treatment Switching	7, 41
<b>V</b>	Vemurafenib	7
<b>W</b>	Wissenschaftlicher Beirat	37f

## **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

### **Texte**

Susanne Breuer; Dr. rer. soc. Anna-Sabine Ernst; Pia Esser;  
PD Dr. Andreas Gerber-Grote; Dr. rer. nat. Andrea Kamphuis;  
Sabine Keller; Dr. med. Jörg Lauterberg, Dipl.-Psych.;  
Dr. Ruth Schwarzer, M.A., M.P.H.; Dr. phil. Beatrice Wolter

### **Konzeption und Gestaltung**

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

### **Druck**

purpur GmbH

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