



Jahresbericht
2023





Zum PDF des Jahresberichts 2023:
www.iqwig.de/printprodukte/iqwig_jahresbericht_2023.pdf

Inhalt

INTERVIEW

„2024 wird ein besonderes Jahr“	2
---------------------------------------	---

MEILENSTEINE

Seltene Erkrankungen: 2023 – das Jahr der Orphan Drugs beim IQWiG	6
Herbst-Symposium 2023: Herausforderung Seltene Erkrankungen	9
Wie gute Evidenz generiert werden kann... ..	12
Multiple Sklerose: Kaum Evidenz für eine gute Patientenversorgung	14
Zwei von vier Wirkstoffen unterstützen wirksam bei der Tabakentwöhnung	16
Armbrüche bei Kindern: Strahlenfreie Diagnose mit Ultraschall	17
10 Jahre Potenzialbewertungen	18
Bewertung von Hochrisiko-Methoden	20
Koronare Herzkrankheit: Bildgebende Diagnostik mit CT-Koronarangiografie	23
Mindestmengen: Zusammenhang zwischen Leistung und Qualität	24
Welche Kriterien sind für die Aussagekraft von Kosten-Nutzen-Bewertungen bedeutsam?	26
Informationen zur Darmspiegelung in Leichter Sprache	28
Neues methodisches Verfahren ermöglicht präzisere Zusammenfassung von Studienergebnissen	29
Recherchen nach Indikationsregistern für anwendungsbegleitende Datenerhebungen	30
searchbuildR: Ein objektiver Ansatz zur Entwicklung von Suchstrategien	31
Evidenzrecherchen: Impact für die Versorgung	32
Drei Fragen an Alric Rüter	33

DAS INSTITUT

Umzugsvorbereitungen in vollem Gange	34
Stellungnahmen des IQWiG	36
Das IQWiG in den Medien	37
Wissenschaftlich unabhängig	38
Mitarbeit in wissenschaftlichen Gremien	40
Das IQWiG auf einen Blick	42
Abschied Jürgen Windeler	44



„2024 wird ein besonderes Jahr“

Ein Interview mit IQWiG-Leiter Thomas Kaiser



Thomas Kaiser steht seit April 2023 an der Spitze des IQWiG. Zuvor leitete er das Ressort Arzneimittelbewertung.

Sie stehen seit April 2023 als Institutsleiter an der Spitze des IQWiG. Wie haben Sie die ersten Monate erlebt?

Der Wechsel von der Leitung des IQWiG-Ressorts Arzneimittelbewertung zur Leitung des gesamten Instituts war natürlich mit vielen neuen Aufgaben verbunden. Die sehr gute Übergabe durch meinen Vorgänger Jürgen Windeler und die Kontinuität in der stellvertretenden Institutsleitung haben mir den Einstieg aber sehr erleichtert: Stefan Lange war ja noch ein ganzes Jahr dabei.

Welche Schwerpunkte haben Sie in den ersten Monaten gesetzt?

Hier möchte ich zwischen organisatorischen Schwerpunkten und inhaltlichen Akzentuierungen unterscheiden ...

Gut, fangen wir mit den organisatorischen Maßnahmen an!

Da ist zunächst die Führungskräfte-Entwicklung: Das Institut ist in den vergangenen Jahren kräftig gewachsen, IQWiG-Mitarbeiterinnen und -Mitarbeiter haben Führungsaufgaben übernommen, und es sind auch externe Führungskräfte dazugekommen. Deshalb haben wir 2023 mit der systematischen Förderung von Führungskompetenzen begonnen, da sind wir jetzt auf einem guten Weg.

Viel Energie ist auch in die Planung unseres Umzugs geflossen, der ja 2024 ansteht. Solche Prozesse können nicht einfach nebenher mitlaufen; Menschen ziehen nicht einfach nur von A nach B. Mir ist sowohl ein gebührender Abschied aus dem KölnTurm im linksrheinischen Teil Kölns wichtig als auch ein bewusstes Ankommen im Neuen Deutzer Hafen auf der rechtsrheinischen Seite.

Darüber hinaus haben wir die interdisziplinäre AG KI (künstliche Intelligenz) gegründet. Diese Arbeitsgruppe wird die Entwicklung der KI im medizinischen Bereich verfolgen und uns darauf vorbereiten, in naher Zukunft medizinische Technologien zu bewerten, die KI-Elemente enthalten. Es geht aber auch um die Nutzung von KI im eigenen Arbeitsumfeld, beispielsweise bei Übersetzungen oder in der Informationsbeschaffung. Da werden wir up to date bleiben.

Kommen wir zu den inhaltlichen Akzenten, die Sie setzen möchten ...

Das Thema Studiendesign oder – weiter gefasst – die Generierung guter Evidenz möchte ich im IQWiG noch stärker in den Mittelpunkt stellen. Gute Studien sind die Voraussetzung für gute Entscheidungen, und auch unsere Bewertungen profitieren natürlich von guten Studien. Es ist zu kurz gegriffen, vorrangig vorhandene Studien zu kritisieren und zu sagen, dass „weitere Forschung notwendig“ ist. Ein wichtiger Bestandteil evidenzbasierter Medizin und damit auch des IQWiG sollte es sein, Wege zur Evidenzgenerierung aufzuzeigen, die zu guten, aber auch machbaren und zielgerichteten Studien führen. Das ist bislang aus meiner Sicht noch nicht ausreichend der Fall. Wir wollen uns daher früher und stärker mit unserer Expertise einbringen – national innerhalb des G-BA-Rahmens und international in Kooperationen und Projekten mit anderen Institutionen.

Gemeinsam mit Claudia Mischke, Bereichsleiterin Versorgungsqualität, und Stefan Lange habe ich mich zudem sehr früh darum gekümmert, die Erstellung von Evidenzberichten noch einmal in ein neues Fahrwasser zu bekommen. Alle Beteiligten waren nicht so richtig glücklich damit, wie hier der Prozess aufgesetzt war. 2020 hatte uns das Bundesgesundheitsministerium erstmals mit einer Evidenzrecherche für die Erstellung einer medizinischen Leitlinie beauftragt. In letzter Zeit kamen aus verschiedenen Gründen immer weniger Aufträge bei uns an; das Verfahren war auch nur wenigen Leitliniengruppen überhaupt bekannt. Die Frage war: Was können wir gemeinsam tun, damit wir verlässlich Aufträge bekommen, die Leitliniengruppen unsere Auftragsergebnisse erhalten, die Leitliniengruppen zeitnah ihre Leitlinien erstellen und – vielleicht ganz zuvorderst – damit die Leitliniengruppen überhaupt wissen, welche hochwertige Zuarbeit sie von uns erhalten können?

Im Mai 2023 haben wir uns deshalb mit dem BMG und der AWMF zusammengesetzt, um den Prozess zu optimieren. Anschließend haben wir Informationsmaterialien erstellt, sind in AWMF-Workshops zur Leitlinienerstellung gegangen, haben dort unsere Methodik und unser Vorgehen dargestellt



und sind so in eine wirklich gute Kooperation mit dem BMG und der AWMF gekommen. Heute gibt es sehr gute Informationen über unsere Evidenzrecherchen und darüber hinaus ein viel besseres Miteinander. Im Ergebnis hat sich auch unsere Auftragslage bei den Evidenzrecherchen stabilisiert. Das war ein schöner Erfolg.

Und im Tagesgeschäft des IQWiG? Neben der frühen Nutzenbewertung neuer Arzneimittel, wo das IQWiG 2023 mehr als 100 Aufträge fristgerecht erledigt hat – welche Bewertungen des Instituts waren besonders relevant?

Im Arzneimittelbereich standen jenseits des AMNOG-Verfahrens zwei Nutzenbewertungen im Fokus, die wir 2023 abgeschlossen haben: ein Auftrag zur Bewertung der Wirkstoffe zur Behandlung von multipler Sklerose (MS) und ein Auftrag zur Tabakentwöhnung mithilfe von Arzneimitteln.

Beim MS-Auftrag haben unsere umfangreichen Recherchen leider gezeigt, dass es zu vielen wichtigen Fragen, die insbesondere die Patientinnen und Patienten stellen, sehr wenig Evidenz gibt. Es gibt Zulassungsstudien, die eine gewisse Zeit laufen, aber nur sehr wenige Studien, in denen die Arzneimittel direkt miteinander verglichen wurden. Und wir haben praktisch keine Studien zur Deeskalation, also zur Verringerung der Intensität von Therapien. Dabei fanden die Betroffenen genau das im Gespräch mit uns zu Beginn des Projekts ganz wesentlich. Daher haben wir gemeinsam mit allen Beteiligten überlegt, wie man solche Fragestellungen zukünftig in Deutschland besser untersuchen könnte: Auf Basis des bestehenden, guten MS-Registers sollten direkt vergleichende registerbasierte randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) durchgeführt werden, vielleicht auch zur Deeskalation. Offen ist allerdings die Finanzierung. Diese Diskussionen gehen im Rahmen der MS-Initiative, die wir mit der Charité und der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft tragen, weiter.

Was war das Besondere am Auftrag zur Tabakentwöhnung mithilfe von Arzneimitteln?

Dass damit ein unmittelbarer Erstattungsanspruch für GKV-Versicherte verbunden ist. Für Menschen mit einer schweren Tabakabhängigkeit wurde 2021 ein Anrecht auf Arzneimittel zur Entwöhnung gesetzlich verankert – unter bestimmten Voraussetzungen. Der G-BA wollte deshalb von uns wissen, welche der zugelassenen Arzneimittel bei schwerer Tabakabhängigkeit tatsächlich die Chance auf Abstinenz erhöhen.

Wir haben umfangreiche Datenanfragen an die Hersteller gestellt – und von zwei der vier Hersteller Daten erhalten. Aber für zwei Arzneimittel eben auch nicht. Eine wichtige Erkenntnis dieser (und auch z. B. der MS-Bewertung) war daher, dass wir für die Zukunft darauf hinwirken sollten, dass

die Hersteller auch bei Arzneimittelbewertungen außerhalb des AMNOG ähnliche Anforderungen erfüllen müssen wie bei der Bewertung nach AMNOG – nämlich *alle* Daten zu übermitteln.

Welche Aufträge waren außerhalb des Arzneimittelbereichs besonders relevant?

Bei dem einen Auftrag ging es um die Fraktursonografie; um die Frage, ob man bei Verdacht auf einen Armbruch bei Kindern bereits per Ultraschall ausreichend sicher einen Bruch ausschließen kann, also ohne zu röntgen. Neben einer geringeren Strahlenbelastung geht es auch um praktische Vorteile. Wer kleine Kinder hat, weiß, dass eine Röntgenuntersuchung Schwierigkeiten mit sich bringt. Die Fraktursonografie lässt sich in einer schmerzarmen Armhaltung durchführen, und ohne die unruhigen Kinder von den Eltern zu trennen.

Für viele Patientinnen und Patienten ist sicher auch unser Bericht zur CT-Koronarangiografie wichtig. Hier geht es um die Frage: Müssen die Herzkranzgefäße immer invasiv per Herzkatheteruntersuchung untersucht werden oder geht dies auch mit einem Röntgenverfahren?

Ich gehe davon aus, dass diese beiden Berichte aus dem IQWiG-Ressort Nichtmedikamentöse Verfahren bald zu einer Veränderung der Versorgung führen werden.

Ein Highlight des IQWiG-Jahres ist immer das Herbst-Symposium. Wie war es, erstmals Gastgeber dieser Veranstaltung zu sein, und wie ist das Symposium 2023 inhaltlich zu bewerten?

Für mich war früh klar, dass wir uns dem Thema „Seltene Erkrankungen“ widmen sollten. Zum einem betrachte ich bestimmte Privilegien für Arzneimittel gegen seltene Erkrankungen, die sogenannten Orphan Drugs, sehr kritisch. Zum anderen weiß ich aus meiner praktischen Tätigkeit im Krankenhaus, dass seltene Erkrankungen einfach sehr am Rande der Versorgung stehen.

Daraus ergeben sich zentrale Fragen, über die ich beim Herbst-Symposium diskutieren wollte: Wie schafft man es, auf die seltenen Erkrankungen aufmerksam zu machen? Und wie kann man die Entwicklung von Arzneimitteln gezielt fördern, ohne die große Gießkanne über allem auszuleeren, was mit seltenen Erkrankungen zusammenhängt – auch wenn es nicht besser ist als das, was es schon gibt?

Wichtig war mir auch, dass Patientinnen und Patienten beim Herbst-Symposium eine wichtige Rolle spielen. Das ist gut gelungen: Der Vater eines Mädchens mit einer seltenen Erkrankung hat uns zum Auftakt einen sehr beeindruckenden Erfahrungsbericht gegeben. Eine solche Einbindung der Betroffenen ist sicher ein gutes Modell für die Zukunft.



Über die IQWiG-Website

www.gesundheitsinformation.de erreicht das Institut heute bereits rund 4 Millionen Besucher pro Monat. Es gibt aber Menschen, die sich nicht über das Internet informieren. Was tut das IQWiG, um auch diese Bürgerinnen und Bürger mit allgemein verständlichen Gesundheitsinformationen zu versorgen?

Zunächst einmal haben wir dieses Thema im Jahr 2023 personell besetzt, noch vor meinem Amtsantritt. Mit Beate Wiegard aus dem Ressort Gesundheitsinformation kümmert sich jetzt eine Mitarbeiterin u. a. um Kontakte zu Vermittlern. Sie recherchiert, welche Untersuchungen es in diesem Bereich gibt, begleitet entsprechende Projekte und gibt, wo nötig, auch Bedarfsanalysen in Auftrag.

Konkret haben wir im letzten Jahr in Kooperation mit dem Evangelischen Krankenhausverband und dem Krankenhaus Mara Materialien für Menschen mit kognitiven Einschränkungen erarbeitet. In diesem Pilotprojekt sind Broschüren in Leichter Sprache zur Vor- und Nachbereitung der Koloskopie im Krankenhaus entstanden. Dieses Projekt war ein ziemlicher Erfolg. Wir haben vielen Anfragen von Krankenhäusern erhalten, die diese Materialien einsetzen wollen. Und wir haben viele Rückmeldungen von Pflegekräften bekommen, dass diese Broschüren sehr hilfreich im Arbeitsalltag sind, um die betreffenden Patientinnen und Patienten auf die Untersuchung vorzubereiten.

Blicken wir ins Jahr 2024. Es wird ein besonderes Jahr für das IQWiG!

In der Tat. Da ist zum einen unser 20-jähriges Jubiläum und zum anderen der Umzug des Instituts im Herbst. Das IQWiG ist in den vergangenen 20 Jahren mit immer neuen Aufgaben betraut worden und daher stark gewachsen. In den derzeitigen Räumen ist es zu eng geworden. Wir werden also im Herbst umziehen und kurz darauf unser 20-jähriges Jubiläum feiern: Dafür laden wir zum ersten Mal seit 10 Jahren auch wieder zu einem parlamentarischen Abend in Berlin ein. Und wir wollen das diesjährige Herbst-Symposium besonders gestalten – lassen Sie sich überraschen!

Und die europäische Nutzenbewertung gewinnt jetzt an Intensität. Sie soll ja für onkologische Arzneimittel bereits 2025 starten. Die Vorbereitungen hierfür sind aufwendig und die zugehörigen Diskussionen nicht immer leicht. Angesichts des herannahenden Starts gibt es bei einigen Beteiligten eine gewisse Versuchung, die Dinge zu einfach zu machen und damit die Nutzenbewertungen für einen Großteil der beteiligten Mitgliedsstaaten zu entwerten. Das wäre aber alles andere als effizient und auch nicht im Sinne der europäischen Gesetzgebung. Wir sind bei diesen schwierigen Diskussionen sehr gut verankert, insbesondere durch die Leitung der Methoden-Subgruppe durch Beate Wieseler. Wir haben dafür zudem in Abstimmung mit unserem Vorstand einen neuen Bereich im Ressort Arzneimittelbewertung geschaffen, der seit April 2024 von Regina Skavron geleitet wird: Methodik und Koordination der europäischen Nutzenbewertung von Arzneimitteln.

Ist die europäische Nutzenbewertung von Arzneimitteln eine gute Sache?

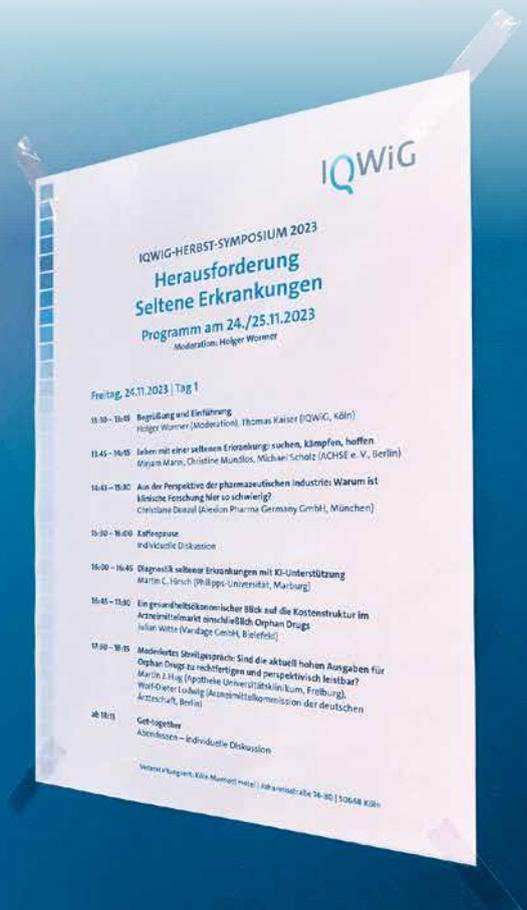
Die Idee, Doppelarbeit auf europäischer Ebene zu vermeiden, ist gut. Das Ziel, europaweit eine gute Versorgung zu bekommen, unterstützen wir natürlich auch. Gute Versorgung bedeutet dabei für mich allerdings nicht, jedes neue Arzneimittel so schnell wie möglich in die Versorgung zu bringen, sondern: Arzneimittel, die einen Fortschritt darstellen, also einen Zusatznutzen gegenüber der etablierten Therapie haben, stehen zu den jeweils national darstellbaren Preisen so schnell wie möglich zur Verfügung. Leider ist genau dieser Gedanke, die europaweite Verfügbarkeit zu den national darstellbaren Preisen, in der Regulierung nicht verankert worden. Man hat sich ganz auf die gemeinsame Bewertung kapriziert. Das ist ein wichtiger Start, aber langfristig sollten wir den europäischen Gedanken auch beim Zugang zu Arzneimitteln mit Zusatznutzen verankern und nicht auf halbem Weg stehen bleiben.

Seltene Erkrankungen: 2023 – das Jahr der Orphan Drugs beim IQWiG

Die Absenkung der Umsatzschwelle zur regulären Nutzenbewertung löste zusätzliche Aufträge aus, Mitarbeitende analysierten die Auswirkungen solcher regulären Nutzenbewertungen auf die Preise, eine wichtige Publikation zu den Folgen unzureichender Evidenz erschien – und nicht zuletzt drehte sich das Herbst-Symposium des Instituts um seltene Erkrankungen und ihre Behandlung.

In der Europäischen Union leben 30 Millionen Menschen, die an mehr als 6000 verschiedenen seltenen Krankheiten leiden. Wirkstoffe zu ihrer Behandlung, sogenannte Orphan Drugs, genießen ein Privileg, das im IQWiG schon lange kritisch gesehen wird: In der Annahme, dass den Betroffenen keine guten Behandlungsoptionen zur Verfügung stünden, wird neuen Wirkstoffen per se ein Mehrwert zugesprochen – der sogenannte fiktive Zusatznutzen. Dies wird unter anderem mit der Schwierigkeit begründet, in den oftmals kleinen Patientenkollektiven genug Teilnehmende für gute klinische Studien zu rekrutieren, die wiederum in der regulären frühen Nutzenbewertung Voraussetzung für den Nachweis eines Zusatznutzens sind.

Allerdings haben in den letzten Jahren mehrere Analysen, unter anderem des IQWiG, Zweifel an der Idee geweckt, dass etwas Neues schon besser sein werde als der bisherige Therapiestandard. Denn wenn der Jahresumsatz mit einem solchen Wirkstoff eine gewisse Schwelle übersteigt, wird die reguläre Nutzenbewertung, in der der Zusatznutzen gegenüber der Standardtherapie nachgewiesen werden muss, nachgeholt – und dann zeigt sich in mehr als der Hälfte aller Fälle: Ein Zusatznutzen gegenüber der Vergleichstherapie ist nicht belegt.



Durch den lediglich qua Gesetz postulierten Zusatznutzen aller neuen Orphan Drugs verfehlt das Gesetz zur frühen Nutzenbewertung hier seinen Zweck, die Spreu vom Weizen zu trennen: Orphan Drugs ohne Zusatznutzen werden nicht erkannt und solche mit Zusatznutzen, die also einen echten Fortschritt darstellen, nicht von den Orphan Drugs ohne Zusatznutzen unterschieden. Diese Fehlsteuerung wirkt sich nicht nur auf die Patientenversorgung nachteilig aus, sondern in vielen Fällen auch auf die Arzneimittelausgaben.

Auftragswelle nach Gesetzesänderung

Im November 2022 trat eine wichtige Gesetzesänderung für Orphan Drugs in Kraft. Die jährliche Umsatzschwelle zur regulären Nutzenbewertung wurde von 50 auf 30 Millionen € abgesenkt (§ 35a Abs. 1 Satz 12 SGB V). Dies führte 2023 im IQWiG zu 12 zusätzlichen oder vorgezogenen Aufträgen zur Bewertung der Hersteller-Dossiers von umsatzstarken Wirkstoffen, die aufgrund dieser Änderung über Nacht ihr Orphan-Privileg des fiktiven Zusatznutzens eingebüßt hatten. Prognosen zeigen allerdings, dass die Senkung der Umsatzschwelle den Anteil der regulär zu bewertenden Orphan Drugs auf Dauer nur gering verändert: Von bislang gut 20 % auf jetzt etwa 30 % aller Orphan Drugs. Die Senkung der Umsatzschwelle hat das prinzipielle Problem des fiktiven Zusatznutzens also kaum adressiert.

Zum Jahreswechsel 2023/2024 legte das IQWiG eine Preisanalyse vor, die zeigte: Bei den allermeisten Orphan Drugs, die schließlich doch eine reguläre Nutzenbewertung durchlaufen, sinken anschließend die Preise noch einmal. Bestätigt sich jedoch ein Zusatznutzen, so sind auch Preissteigerungen möglich (siehe Kasten „Das AMNOG wirkt ...“). Dies ist ein weiteres Argument dafür, auch bei Orphan Drugs von Anfang an ihren Stellenwert im Vergleich zu den aktuellen Therapieoptionen zu bewerten.

Das AMNOG wirkt ... bei Orphan Drugs oft erst verzögert

Bei Orphan Drugs wird das politische Ziel, den Preis am Zusatznutzen auszurichten, erst durch die nachgelagerte reguläre Nutzenbewertung erreicht.

Dies zeigt eine aktuelle IQWiG-Auswertung.

Das IQWiG hat ein Arbeitspapier zur Auswirkung der Privilegierung von Orphan Drugs auf die Preise der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) veröffentlicht. Ergebnis: Die reguläre Nutzenbewertung nach Überschreiten der Umsatzgrenze im Rahmen des AMNOG-Verfahrens führt in den meisten Fällen zu einer spürbaren Preissenkung für die Versichertengemeinschaft. Aber die Hersteller profitieren vereinzelt auch von höheren Preisen, wenn IQWiG und G-BA den neuen Wirkstoff in der regulären Nutzenbewertung positiv bewerten.

Die aktuelle Analyse des IQWiG bezieht sich auf Wirkstoffe, die seit 2011 bis Mitte 2022 sowohl einer eingeschränkten Bewertung als auch einer regulären Nutzenbewertung unterzogen wurden. Im Rahmen der GKV-Preisverhandlungen sank in 18 Fällen der Preis, 2-mal blieb er konstant und 3-mal stieg er. Der höchste Preisabschlag im Nachgang zur regulären Nutzenbewertung betrug gut 40 Prozent.

Zur Projektseite:
www.iqwig.de/projekte/ga22-01.html

Sarah Mostardt
Bereichsleiterin
Gesundheitsökonomie



Frühzeitige Evidenzgenerierung dringend nötig

Ein Team aus dem IQWiG und dem italienischen Mario-Negri-Institut hat die Auswirkungen unzureichender Evidenz für Orphan Drugs auf europäischer und nationaler Ebene analysiert.

Ergebnis: Der Reformbedarf ist hoch.

Seit Einführung der EU-Verordnung über Arzneimittel für seltene Krankheiten im Jahr 2000 hat die Zahl von neu zugelassenen Orphan Drugs stark zugenommen. Der von der europäischen Zulassungsbehörde vergebene Status eines Orphan Drug ist auch mit der Annahme eines Vorteils gegenüber den bereits vorliegenden Therapieoptionen verbunden. Aber sind die neuen Orphan Drugs tatsächlich besser als existierende Behandlungsformen?

In einem Artikel für das BMJ ist ein Team um Philip Kranz, Natalie McGauran und Thomas Kaiser aus dem IQWiG zusammen mit Rita Banzi vom Mario-Negri-Institut dieser Frage nachgegangen. Sie kommen zu dem Schluss: Wir wissen es oft nicht; die Evidenz fehlt. Aus diesem Grund sei es dringend erforderlich, den Orphan-Drug-Status vom Label „Zusatznutzen“ zu entkoppeln. Diese Kopplung ist bislang gesetzlich vorgesehen, um Anreize für die Entwicklung von Orphan Drugs zu schaffen. Das Label „Zusatznutzen“ sollte aber nur vergeben werden, wenn robuste Evidenz im Vergleich zum Therapiestandard vorliegt, heißt es im BMJ-Artikel.

Die Durchführbarkeit von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) bei seltenen Erkrankungen werde häufig in Zweifel gezogen. Allerdings zeigten die Auswertungen des IQWiG, dass die Generierung von Evidenz im Rahmen von

RCTs auch für Orphan Drugs möglich ist. Um die Evidenzlage zu verbessern, sollten internationale Register für seltene Erkrankungen aufgebaut werden, mit deren Hilfe RCTs einfacher durchgeführt werden könnten. Unsicherheiten durch kleine Studienpopulationen könne man mit statistischen Methoden begegnen.

Fazit: Das Label „Zusatznutzen“ sollte nur auf der Grundlage solider Nachweise erteilt und vom Zulassungsprozess entkoppelt werden. Dies würde Anreize dafür schaffen, die Überlegenheit des neuen Wirkstoffs im Vergleich zum Therapiestandard frühzeitig nachzuweisen. Das käme letztlich den Patienten und Patientinnen mit seltenen Krankheiten zugute.

Kranz P, McGauran N, Banzi R et al. Reforming EU and national orphan drug regulations to improve outcomes for patients with rare diseases. BMJ 2023; 381: e072796. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072796>.



Echte Fortschritte vonnöten

Im September 2023 hatte Institutsleiter Thomas Kaiser die Gelegenheit, die Position des IQWiG in Sachen Orphan Drug-Bewertung auf einer Podiumsdiskussion der NAKSE zu erläutern, also der Fachkonferenz der ACHSE e.V., des Dachverbands von Menschen mit chronischen seltenen Erkrankungen. Fast 80 Prozent aller Orphan Drugs in der Versorgung seien bis heute nicht im Vergleich zum Therapiestandard bewertet worden; ihr Zusatznutzen-Privileg gelte also nach wie vor. Ein Paradigmenwechsel sei vonnöten, im Interesse der Patientinnen und Patienten: Statt neue Wirkstoffe auf der Basis teilweise extrem spärlicher Evidenz früh in die Versorgung zu bringen, müsse die nötige Evidenz bereits paral-

lel zur Zulassung generiert werden (siehe wissenschaftliche Publikation dazu im Kasten oben und Herbst-Symposium 2023 ab S. 9). Denn wenn die neuen Arzneimittel erstmal im Markt sind, wird kaum noch versorgungsrelevante, vergleichende Evidenz generiert. Für den Paradigmenwechsel seien geänderte finanzielle Anreize und der Aufbau einer Forschungsinfrastruktur erforderlich. Da die Ressourcen endlich sind, sei eine Fokussierung auf seltene Erkrankungen sinnvoll, für die es noch keine gezielten Therapien gibt. Gute Patientenregister sollten für vergleichende Studien mit Langzeitbeobachtungen genutzt werden. Denn nur echte Fortschritte lohnten sich für die Betroffenen, das Gesundheitssystem – und letztlich auch die Pharmaindustrie.

Herbst-Symposium 2023: Herausforderung Seltene Erkrankungen

**Über Diagnostik, Versorgung, Forschung und Kosten:
Was benötigen Betroffene? Was fehlt? Und was ist machbar?**

Selten ist nicht so selten. Wenn nicht mehr als fünf von 10 000 Menschen betroffen sind, gilt eine Erkrankung in der EU als selten. Doch allein in Deutschland leben etwa vier Millionen Menschen mit einer seltenen Erkrankung. Sie alle haben denselben Anspruch auf Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Arzneimitteln und anderen Therapien wie Menschen mit anderen Krankheiten. Doch das Generieren von wissenschaftlicher Evidenz zu Diagnostik und Therapie bei seltenen Erkrankungen ist mit besonderen Herausforderungen verbunden.

Am 24. und 25. November 2023 diskutierten in Köln knapp 200 Teilnehmerinnen und Teilnehmer aus Selbsthilfe, Gesundheitswesen, Forschungseinrichtungen und Industrie, was Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen benötigen und was bisher für ihre gute Versorgung fehlt. Weitere 132 Interessierte nahmen online am 18. Herbst-Symposium des IQWiG teil.

Häufiges ist häufig und Seltenes ist selten. An diese lapidare Antwort des Oberarztes auf seine Frage, ob der Patient eventuell an einer bestimmten seltenen Erkrankung leidet, erinnert sich IQWiG-Leiter Thomas Kaiser noch heute, wenn er an seine Zeit als junger Arzt im Praktikum zurückdenkt. „Das Paradigma spiegelt zwar Pragmatik im ärztlichen Alltag wider, ist aber unzureichend auf dem Weg zur richtigen Diagnose und darf sich nicht weiter im ärztlichen Bewusstsein manifestieren“, mahnte Thomas Kaiser zum Auftakt des Symposiums, „damit Menschen mit seltenen Erkrankungen nicht aus dem Blick geraten.“ Der Schlüssel dafür sei frühzeitige und robuste Evidenz zu Diagnostik und Therapie von seltenen Erkrankungen. Der fiktive Zusatznutzen, der den Wirkstoffen für die Behandlung seltener Erkrankungen (Orphan Drugs) mit der Zulassung rein formal zugesprochen wird, bewirke aber das Gegenteil: „Denn bei 70 Prozent der Orphan Drugs bescheinigt der ‚nicht quantifizierbare Zusatznutzen‘ nur eins: Wir wissen nicht, ob diese Wirkstoffe



besser, gleich gut oder gar schlechter sind als das, was bisher an Behandlungsoptionen verfügbar ist.“

Die Odyssee bis zur richtigen Diagnose

Suchen, Kämpfen, Hoffen: Das sind die Charakteristika im Leben von Betroffenen mit seltenen Erkrankungen. Mirjam Mann, Christine Mundlos und Michael Scholz von der „Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen“ (kurz: ACHSE) führten damit ins zentrale Thema ein. Als Vater eines schwer erkrankten Kindes schilderte Scholz die Odyssee bis zur richtigen Diagnose, die das Leben schlagartig und fundamental veränderte.



”

„Hersteller müssen schon vor der Zulassung von Orphan Drugs überlegen, wie sie die Evidenz zur Erfüllung eventueller Zulassungsaufgaben generieren.“

Martina Schübler-Lenz

Was künstliche Intelligenz (KI) zur Diagnostik von seltenen Erkrankungen beitragen kann, zeigten die Beispiele von Martin Hirsch, der sich an der Universität Marburg mit Schnittstellen von Biomedizin und Informationstechnik befasst. „Aber nicht mit dem Denken aufhören, wenn man mit KI arbeitet!“, appellierte er. Es fehle noch oft an Datensätzen, um die neuronalen Netze zu trainieren und belastbare Evidenz zu generieren. In Zukunft könnten digitale Symptom-Checker aber als kleine „KI-Labore“ zu Hause kontinuierlich wichtige Daten gewinnen.

Bedürfnisse sind unendlich, aber Ressourcen sind begrenzt. Um mit diesem Dilemma umzugehen, empfehlen Gesundheitsökonominnen die Kosten-Nutzen-Analyse, erläuterte Julian Witte, Spezialist für ökonomische Modellierung von der Vandage GmbH in Bielefeld. Er warf einen Blick auf die Kostenstruktur im Arzneimittelmarkt: Patentgestützte Arzneimittel und Orphan Drugs seien hier die primären Kostentreiber – mit steigender Tendenz. Die Kosten-Nutzen-Analyse auf Basis von Real-World-Daten könne Evidenz liefern für kosteneffektive Therapieentscheidungen.

Ob die aktuell hohen Ausgaben für Orphan Drugs zu rechtfertigen und perspektivisch zu leisten sind, diskutierten Martin Hug vom Uniklinikum Freiburg aus der Sicht des Apothekers (und gleichzeitig Vater eines Kindes mit einer seltenen Erkrankung) sowie Wolf-Dieter Ludwig von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft in einem Streitgespräch: Ludwig kritisierte die hohen Preise, die die Hersteller für bestimmte Arzneimittel aufrufen. Besonders durch die zytogenetischen Marker in der Onkologie breite sich dabei die Tendenz zur „Filetierung“ von Patientengruppen und Indikationen aus – um mit dem Orphan-Drugs-Privileg dann höhere Gewinne zu erzielen. Hug widersprach dem nicht. Arzneimittelentwicklung lohne sich für ein Unternehmen aber nur, wenn der Ertrag am Ende größer sei als die Kosten. In einem Punkt waren sich die Kontrahenten einig: Wir müssen dringend klären, wie wir verlässliche Evidenz regelhaft auch zu Orphan Drugs generieren, idealerweise parallel zur Zulassung.

Mit der bedingten Zulassung sind Auflagen verbunden

Fragen zur Zulassung von Arzneimitteln im Bereich seltener Erkrankungen beantwortete Martina Schüßler-Lenz vom Paul-Ehrlich-Institut aus der regulatorischen Perspektive und mit dem besonderen Blick auf Gentherapeutika wie Zolgensma. „Der Wirkmechanismus von Gentherapeutika und die kausale Zuordnung des Therapieeffektes sind Eigenschaften, die positive Nutzen-Risiko-Bewertungen auf Basis von einarmigen klinischen Prüfungen ermöglichen“, sagte Schüßler-Lenz. Bei einer bedingten Zulassung – einer bei solchen Arzneimitteln für neuartige Therapien häufigen Zulassungsform – seien jedoch regelhaft weitere Datenerhebungen notwendig. Erst nach Vorliegen dieser weiteren Daten werde eine „normale“ Zulassung erteilt. „Hersteller müssen daher schon vor der Zulassung von Orphan Drugs überlegen, wie sie die Evidenz zur Erfüllung eventueller Zulassungsaufgaben generieren“, betonte die Zulassungsexpertin.

Ralf-Dieter Hilgers forscht als Experte für Biometrie an der RWTH Aachen zu integriertem Design und der Analyse von kleinen Populationen in klinischen Studien und lieferte methodische Lösungsansätze zur Generierung belastbarer(er) Evidenz bei seltenen Erkrankungen. Randomisierung sei prinzipiell auch in Studien mit seltenen Erkrankungen mit kleinen Fallzahlen möglich, sie solle aber möglichst früh erfolgen.

Wie sich Patientenregister und Natural-History-Studien zum Generieren von Evidenz bei seltenen Erkrankungen einsetzen lassen, zeigte Thomas Klopstock von der LMU in München, wo er sich mit translationalen Forschungsansätzen bei seltenen neurodegenerativen Erkrankungen befasst. Sein Plädoyer: „Wir müssen noch mehr Daten aus der Versorgung für die Forschung nutzen, im Sinne einer wissensgenerierenden Forschung. Und letztlich werden wir auch verstärkt auf KI-Unterstützung zurückgreifen müssen.“

RCTs sind möglich, auch in Registern

Was Patientenregister auf den Weg zu kontrollierten Studien beitragen können, stellte Lutz Nährlich vor, der an der Universität Gießen als Wissenschaftler und Arzt tätig ist. „Bei seltenen Erkrankungen müssen wir global denken“, forderte er und fragte: „Warum schaffen wir die Evidenz für Zulassungsentscheidungen und Nutzenbewertung und die Pharmakovigilanz zur Langzeitbeobachtung nicht gemeinsam vor der Zulassung?“ Zentrale Register für alle Beteiligten wären eine gute Lösung. Die Möglichkeiten von Registern könnten

sich allerdings nur voll entfalten, wenn die Datensätze abgestimmt und die Beteiligten vernetzt sind: „Dann lassen sich zukünftig auch Zulassungsstudien auf solchen Plattformen durchführen.“

„Erst durch den gestern und heute aufgezeigten Weg zur Evidenz – vom realen Einzelfall bis zur Studienmethodik – wurde meines Erachtens begreifbar, für wen und warum wir das alles machen“, resümierte Thomas Kaiser. „Es gibt den wichtigen Zeitraum parallel zum Zulassungsverfahren, also während die Zulassungsstudien von der Zulassungsbehörde bewertet werden. Diesen Zeitraum müssen wir nutzen, um gute Studien vor dem Marktzugang auf den Weg zu bringen.“



”

„Wenn wir nur bei zwei oder drei seltenen Erkrankungen durch dieses Symposium bessere Evidenz hinbekommen, haben wir viel erreicht.“

Thomas Kaiser

Dann schaffen wir es, dass zeitnah Evidenz für gute und angemessene Versorgungsentscheidungen zur Verfügung steht, ohne die Zulassung selbst zu verzögern.“

Wie gute Evidenz generiert werden kann ...

... haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des IQWiG
2023 in mehreren Publikationen beschrieben.

Effiziente RCTs mit Real World Data für Nutzenbewertungen: evidenzbasierte Versorgung beschleunigen

Gemeinsam mit Kollegen der belgischen HTA-Agentur KCE werben drei Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG im BMJ für effizient geplante und durchgeführte RCTs auch auf vermeintlich schwierigem Terrain.

Durch die Beschleunigung der Zulassung kommen viele Arzneimittel auf einer dünnen Studiendatenbasis in den Markt. Weitere Daten sollen dann während der Anwendung gewonnen werden – sogenannte Real World Data (RWD). Darunter versteht die amerikanische Food and Drug Administration (FDA) klinische Evidenz über den Nutzen und Schaden medizinischer Interventionen, auch aus randomisierten kontrollierten Studien (RCTs). Die europäische Zulassungsbehörde EMA definiert RWD dagegen als Routinedaten zum Gesundheitsstatus oder zur Versorgung von Patientinnen und Patienten, die nicht aus traditionellen klinischen Studien stammen.

Solche Beobachtungsdaten sind für die Untersuchung von Arzneimittelwirkungen in Nutzenbewertungen in der Regel ungeeignet. Es kommt zu Teufelskreisen: Da RCTs fälschlich in dem Ruf stehen, langwierig, kostspielig und aufwendig zu sein, werden oft Non-RCTs aufgesetzt; das wiederum verringert die Chancen, für RCTs zu vergleichbaren Fragestellungen noch geeignete Teilnehmer zu rekrutieren.

Fazit: Ganz auf die rasche Zulassung fixierte Non-RCT-Studien sind ineffizient, wenn die Wirkstoffe anschließend an einer vierten Hürde scheitern oder für das Health Technology Assessment ganz neue Studien initiiert werden müssen. Dabei lassen sich auch bei kleinen Populationen RCTs leichter, schneller und günstiger durchführen als bisher. Die Autorinnen und Autoren stellen dazu 15 Ansätze vor. Voraussetzung für solide Mehrzweckstudien wäre eine Öffnung der RWD-Definition der EMA: Der Ausschluss von RCTs ist nicht zeitgemäß.

Wieseler B, Neyt M, Kaiser T et al. Replacing RCTs with real world data for regulatory decision making: a self-fulfilling prophecy? BMJ 2023; 380: e073100. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-073100>.

Langfristige Erhebung patientenberichteter Endpunkte in onkologischen Studien: wichtig und machbar

In der Zeitschrift *Value in Health* wurde ein Konsens veröffentlicht, den HTA-Organisationen, Regulatoren, Industrie- und Patientenvertretungen erarbeitet haben – unter Mitwirkung des IQWiG.

Um die Sicht der Patientinnen und Patienten auf eine Krebsbehandlung zu ermitteln, werden in onkologischen Studien patientenberichtete Zielgrößen (patient-reported outcomes, kurz PROs) erhoben – leider oft zu kurz. So lassen sich etwa langfristige Nebenwirkungen einer Therapie nicht sicher einschätzen. Begründet wird das mit organisatorischen Schwierigkeiten oder mit dem nachlassenden Interesse der Betroffenen. Aber stimmt das?

Diese Frage wurde 2020 in einem Round-Table-Gespräch diskutiert, an dem Interessenvertreter aus Wissenschaft, klinischer Praxis, Betroffenenverbänden, Zulassungsbehörden, HTA-Einrichtungen und pharmazeutischer Industrie teilnahmen. Das IQWiG war durch Beate Wieseler vertreten, die das Ressort Arzneimittelbewertung leitet. Die Ergebnisse wurden 2023 veröffentlicht.



Fazit: Die Auswirkungen von Therapien auf die Teilnehmerinnen und Teilnehmer klinischer Studien auch über den Behandlungsabbruch hinaus zu verstehen, ist wichtig für die Entscheidungen von Behörden, Kostenträgern, Ärztinnen und Ärzten sowie Betroffenen. Damit PROs aus der Zeit nach der Studienbehandlung gut genutzt werden können, müssen die Sponsoren klinischer Studien bereits vor Beginn der Erhebung klare Forschungsfragen festlegen. Betroffene sind durchaus willens, Zeit in die PRO-Erfassung zu investieren, wenn man ihnen erläutert, wozu ihre Angaben benötigt werden. Eine längere Erhebung solcher Zielgrößen ist also kein akademischer Wunschtraum, sondern mit guter Planung und Kommunikation machbar.

King-Kallimanis BL, Calvert M, Cella D et al (mit Wieseler B). Perspectives on Patient-Reported Outcome Data After Treatment Discontinuation in Cancer Clinical Trials. Value Health 2023; 26(10): 1543-1548. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2023.06.019>.

Ereigniszeitanalysen in Publikationen klinischer Studien: lückenhaft und nicht standardisiert

Unter Mitwirkung des IQWiG-Biometrikers Ralf Bender hat ein Forschungsteam belegt, dass Mängel in der Dokumentation von Time-to-Event-Outcomes in klinischen Studien auch systematische Übersichten beeinträchtigen.

In viele Analysen in der klinischen Forschung fließen Time-to-Event (TTE)-Daten ein, die angeben, wie viel Zeit bis zum Eintreten eines Ereignisses verstrichen ist. Ein bekanntes Beispiel sind mithilfe der Kaplan-Meier-Methode geschätzte Überlebenskurven von Patientinnen und Patienten in der Interventions- und der Kontrollgruppe einer Studie. Dass TTE-

Ergebnisse in Studien oft unvollständig und unsystematisch berichtet werden, ist schon länger bekannt. In einer Arbeit im Journal of Clinical Epidemiology hat ein Forschungsteam unter Mitwirkung von Ralf Bender untersucht, ob sich diese Mängel auch in Publikationen von Studien finden, die in systematische Übersichten eingeschlossen wurden.

Anhand aktueller systematischer Übersichtsarbeiten aus wichtigen medizinischen Fachzeitschriften konnte das Team nachweisen, dass in den eingeschlossenen klinischen Studien beispielsweise Ereignisse nicht klar definiert oder Methoden und Nachbeobachtungszeiten nicht gut dokumentiert waren. Zudem variierte die Darstellung der TTE-Daten zwischen den Studien erheblich.

Fazit: Solche Angaben sind nötig, um einzuschätzen, wie sicher die Ergebnisse von TTE-Analysen sind. Daher fordert das Team, dass die Autoren von Studienpublikationen sich genau an die existierenden Richtlinien für TTE-Analysen halten.

Goldkuhle M, Hirsch C, Iannizzi C et al. (mit Bender R). Meta-epidemiological review identified variable reporting and handling of time-to-event analyses in publications of trials included in meta-analyses of systematic reviews. J Clin Epidemiol 2023; 159: 174-189. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2023.05.023>.



Multiple Sklerose: Kaum Evidenz für eine gute Patientenversorgung

Viele Fragen zur Therapie von schubförmig remittierender MS sind offen, weil es an Studiendaten fehlt. Vorteile sind nur bei drei von zehn Wirkstoffen zu sehen.

Insgesamt zehn Wirkstoffe zur Behandlung von schubförmig wiederkehrender MS (Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis, RRMS), der häufigsten Form von multipler Sklerose, sollen günstig auf das Immunsystem von Patientinnen und Patienten wirken:

- Immunmodulatoren: Cladribin, Dimethylfumarat, Ozanimod, Ponesimod, Teriflunomid, Fingolimod
- Monoklonale Antikörper: Alemtuzumab, Natalizumab, Ocrelizumab, Ofatumumab

Der Verlauf der chronischen Erkrankung kann stark variieren, sodass in unterschiedlichen Phasen jeweils andere Therapiestrategien notwendig sind. Deshalb hat das IQWiG im Auftrag des G-BA die Vor- und Nachteile dieser Wirkstoffe bei Erwachsenen mit einer hochaktiven RRMS trotz Vorbehandlung in vier verschiedenen Therapiestrategien untersucht.



Daniela Preukschat
Bereichsleiterin
Chronische Erkrankungen
im Ressort Arzneimittel



„Umfangreiche versorgungsrelevante Daten zur Behandlung von multipler Sklerose fehlen. **Gespräche mit Betroffenen haben gezeigt, wie wichtig Evidenz zu patientenrelevanten Zielgrößen ist**, zu Fatigue oder Lebensqualität sowie zu einer gezielten Deeskalation der Therapie, – **und was Wissenslücken bei diesen Aspekten für die Versorgung der Betroffenen bedeuten**“.



Was dabei für die Betroffenen besonders wichtig ist, hat das IQWiG vorab in persönlichen Gesprächen erfragt: Welche Auswirkungen hat die Erkrankung auf Ihr Leben und Ihren Alltag? Wie gehen Sie damit um? Welche Ziele sollte die Behandlung erreichen? Und welche Therapieerfahrungen haben sie bereits gemacht?

Therapeutische Ungewissheit durch Evidenzlücken nach der Zulassung

Die Nutzenbewertung spiegelt die Wissenslücken bei der RRMS-Therapie wider: Zum Vergleich der Wirkstoffe untereinander gibt es kaum direkt vergleichende Daten und zu zwei Wirkstoffen haben die Hersteller keine Daten für die Nutzenbewertung vorgelegt. Aussagekräftige Ergebnisse zum direkten Vergleich der Wirkstoffe als Umstieg auf eine stärkere Therapie (Eskalationstherapie) gibt es für drei Wirkstoffe: Demnach bieten Ofatumumab und Ponesimod Vorteile für Betroffene (jeweils im Vergleich mit Teriflunomid). In der einzigen Studie, die Daten zum Vergleich einer Eskalation gegenüber der Fortführung einer bestehenden Therapie liefert, ist Alemtuzumab als Eskalationstherapie einer Basistherapie mit Interferon-beta 1a überlegen. Dabei ist zu beachten, dass keine Evidenz aus vergleichenden Langzeitbeobachtungen (d. h. mit einer Dauer von mehr als zwei Jahren) vorliegt, sodass keine Aussagen zu schweren zeitverzögert auftretenden Nebenwirkungen im Vergleich der Wirkstoffe untereinander möglich waren.

Ist die Krankheit inaktiv oder geht ein Wirkstoff mit intolerablen Nebenwirkungen einher, könnte auch eine Deeskalation, also ein Aussetzen der Therapie oder ein Wechsel zu einer nebenwirkungsärmeren Therapie, sinnvoll sein. Für solche Behandlungsstrategien fehlen jedoch relevante Studien, obwohl sie für viele Betroffene wichtige Behandlungsansätze darstellen.



Thomas Kaiser
Institutleiter

„Die strukturellen Hürden vor ergebnissicheren vergleichenden Studien, z. B. Finanzierungsfragen, lassen sich beseitigen – dafür gibt es bereits wirksame Ansatzpunkte im Gesundheitsdatennutzungsgesetz. Bei multipler Sklerose gibt es mit dem MS-Register bereits eine gute Basis, um eine registerbasierte RCT zu Deeskalationsstrategien durchzuführen. Mit gemeinsamer Anstrengung von Selbsthilfe, Fachgesellschaft und Industrie sollte dies möglich sein.“

Versorgungslücken endlich schließen – für eine gute Patientenversorgung

Die IQWiG-Bewertung ist die erste wissenschaftliche Untersuchung zum Vergleich der bis zum Jahr 2021 zugelassenen Wirkstoffe für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit hochaktiver RRMS trotz Vorbehandlung. Forschungslücken ließen sich durch ergebnissichere vergleichende Studien, insbesondere registerbasierte randomisierte kontrollierte Studien (RRCTs), wirksam schließen.

WEBTIPP



Zur Projektseite:
www.iqwig.de/projekte/a20-60.html

Zwei von vier Wirkstoffen unterstützen wirksam bei der Tabakentwöhnung

Vareniclin und Nicotin bieten zur Tabakentwöhnung deutliche Vorteile für schwer abhängige Raucherinnen und Raucher. Entsprechende Nachweise für Bupropion und Cytisin und die Kombination von Wirkstoffen fehlen.

Raucherinnen und Raucher mit schwerer Tabakabhängigkeit sollen einmalig im Rahmen von evidenzbasierten Programmen Arzneimittel zur Tabakentwöhnung auf Kosten der GKV erhalten können. Vor der Entscheidung über die Arzneimittel, die dafür infrage kommen, hatte der Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) das IQWiG damit beauftragt, den Nutzen der derzeit vier zugelassenen Arzneimittel zur Behandlung von schwerer Tabakabhängigkeit zu bewerten: Die Wirkung von Bupropion, Cytisin, Nicotin und Vareniclin, auch in Kombination miteinander, sollte bei starken Raucherinnen und Rauchern im Vergleich zu keiner medikamentösen Therapie verglichen werden.

Das Fazit des IQWiG: Nur für die Behandlung mit Nicotin und Vareniclin gibt es Belege für einen Nutzen bei schwerer Tabakabhängigkeit. Die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, die zusätzlich zu unterstützenden nicht medikamentösen Verfahren einen dieser Wirkstoffe zur Tabakentwöhnung einnahmen, erreichten sechs Monate nach der Behandlung deutlich häufiger die Rauchfreiheit als diejenigen, die keine zusätzliche medikamentöse Therapie zur Tabakentwöhnung erhielten. Die Nachteile der Wirkstoffe, beispielsweise Nebenwirkungen wie Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Fatigue, Übelkeit oder Hautreizungen, stellten in der Gesamtabwägung die deutlichen Vorteile der beiden Arzneimittel nicht infrage.

Ohne Evidenz keine Bewertung

Da weder der Hersteller von Bupropion noch die Autorinnen und Autoren wissenschaftlicher Veröffentlichungen zu Studien mit einer Cytisin-Behandlung Studiendaten übersandten, sind die Vor- und Nachteile dieser Wirkstoffe bei Raucherinnen und Rauchern mit schwerer Tabakabhängigkeit unklar.

Schwere der Tabakabhängigkeit als Voraussetzung für die Erstattung

Aus den Analysen von Teilnehmergruppen in den Studien zu Nicotin und Vareniclin ergab sich, dass eine dauerhafte Rauchfreiheit bei Anwendung dieser Wirkstoffe nicht von der Schwere der Tabakabhängigkeit abhängt. Deshalb wurde im Verlauf des öffentlichen Stellungnahmeverfahrens beim IQWiG die Abgrenzung von Personen mit schwerer Tabakabhängigkeit, wie sie im Gesetz und Bewertungsauftrag ans IQWiG formuliert ist, intensiv diskutiert. Das Argument: Bei anderen Suchterkrankungen wie der Alkoholabhängigkeit werde nicht nach leichter, mittlerer oder schwerer Abhängigkeit unterschieden. Allerdings wird auch in der wissenschaftlichen Literatur die schwere Tabakabhängigkeit von weniger schweren Formen abgegrenzt.

Der G-BA als Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung im Gesundheitswesen wird auf Basis der IQWiG-Bewertung darüber beraten und entscheiden, welche Wirkstoffe zukünftig für Raucherinnen und Raucher mit schwerer Tabakabhängigkeit von der gesetzlichen Krankenversicherung erstattet werden – und dafür auch die Kriterien festlegen, ab wann jemand als schwer tabakabhängig gilt.

Armbrüche bei Kindern: Strahlenfreie Diagnose mit Ultraschall

Sonografie statt Röntgen: Wenn bei einem Kind ein Armbruch vermutet wird, lässt sich dieser Verdacht mit Ultraschalldiagnostik verlässlich ausräumen – ohne Strahlung und mit weniger Untersuchungsstress.

Sonntagmittag in der Notaufnahme: Ein junges Paar wartet auf das Röntgen, mit ihrem schreienden Sohn auf dem Arm; Verdacht auf Armbruch. Eltern und Kind graut bei dem Gedanken, dass der Junge gleich alleine und womöglich mit schmerzhaft verdrehtem Arm auf dem Röntgentisch liegen muss.

Solcher Untersuchungsstress muss nicht sein. Etwa ein Viertel der Ärztinnen und Ärzte in den Notaufnahmen setzt heute bereits auf die Ultraschalluntersuchung (Fraktursonografie), um Armbrüche bei Kindern zu diagnostizieren – ganz ohne Strahlenbelastung und mit praktischen Vorteilen für alle Beteiligten: Die Kinder können auf dem Schoß ihrer Eltern sitzen bleiben, und die Untersuchung mit dem Schallkopf ist schmerzarm.

Diagnostik optimieren und Betroffene schonen

Fragen nach den Vor- und Nachteilen der Ultraschalldiagnostik beantwortet das IQWiG in seinem Abschlussbericht mit einem klaren Fazit: Brüche an Ellenbogen und Unterarm lassen sich auch im Ultraschall verlässlich genauso gut erkennen wie durch Röntgendiagnostik – ganz ohne Strahlenbelastung. Das ist besonders für Kinder wichtig: Sie sind strahlenempfindlicher als Erwachsene, bei ihnen kommen Knochenbrüche häufiger vor und sind meist mit Schmerzen und Angstgefühlen verbunden.

Eine Röntgenuntersuchung wird nur noch notwendig, wenn das Ultraschallergebnis nicht eindeutig ist oder ein verscho-bener Bruch vermutet wird. Das zeigen aussagekräftige Daten aus einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT), in der die Gesamtbehandlung inklusive Ultraschall-Diagnostik genauso gute funktionelle Ergebnisse wie sonst mit Röntgen erzielte. Im abschließenden Bericht stellt das IQWiG Vorteile für die Diagnose von Armbrüchen bei Kindern fest, und für die häufigsten Brüche am Unterarm Richtung Hand sogar einen Beleg für einen höheren Nutzen, also die höchste Nutzenkategorie.

Sensitivität der Fraktursonografie je Körperregion gemäß Metaanalyse

	Anzahl Studien	Anzahl Kinder	Sensitivität (mit 95%-KI)
Oberarm	3	168	93,5 % [72,3; 99,7%]
Ellenbogen	8	947	97,4 % [89,1%; 99,4 %]
Unterarm	19	2129	96,9 % [93,9 %; 98,5 %]
Gesamt*	28	3245	96,6 % [94,3 %; 97,9 %]

*Die Summe der Studien weicht von der Gesamtzahl ab, da einzelne Studien zu mehr als einer Region separate Auswertungen enthalten.

Der Weg in die Regelversorgung

Die Fraktursonografie ist also bei Verdacht auf Armbruch eine gute Alternative zur Röntgendiagnostik. Eltern, deren Kinder diese Methode bereits erlebt haben, lobten sie im Gespräch mit dem IQWiG ausdrücklich. Sie schätzten vor allem die entspanntere Atmosphäre während der Untersuchung. Das Institut führt regelmäßig solche Treffen mit Betroffenen durch, um einen Eindruck davon zu gewinnen, wie sie eine Erkrankung erleben, welche Erfahrungen sie gemacht haben und was sie sich von einer Behandlung wünschen.

Wie geht es weiter? Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA), das oberste Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung im Gesundheitswesen, wird darüber beraten und entscheiden, ob die Fraktursonografie bei Armbrüchen bei Kindern Teil der Regelversorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung wird.

10 Jahre Potenzialbewertungen

Etwa jede zweite nicht medikamentöse Methode zeigt Potenzial.

Seit 2013 kann der G-BA selbst Studien initiieren, wenn Untersuchungs- und Behandlungsmethoden noch keinen Nutzen, jedoch Potenzial erkennen lassen (Erprobungsregelung gemäß § 137e SGB V Abs. 7). Insbesondere Medizinproduktehersteller können seitdem beim G-BA Unterlagen einreichen, aus denen hervorgeht, dass eine neue Methode hinreichendes Potenzial für eine Erprobung bietet.

Seit 2013 bewertet das IQWiG im Auftrag des G-BA diese Herstellerunterlagen in Form von sogenannten Potenzialbewertungen. Bejaht der G-BA auf Grundlage dieser Bewertung dann ein Potenzial der Methode, kann er in einer Erprobungsrichtlinie die Durchführung einer Erprobungsstudie beschließen oder er kann die Erprobung aufgrund einer vielversprechenden laufenden Studie aussetzen. Als weitere Möglichkeit kann der G-BA im Falle einer guten Evidenzlage auch direkt eine Nutzenbewertung beauftragen.

Operationalisierung des Potenzialbegriffs:

Das Potenzial einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode kann sich zum Beispiel daraus ergeben, dass sie aufgrund der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass sie im Vergleich zum aktuellen Versorgungsstandard weniger aufwendig oder invasiv ist oder weniger Nebenwirkungen hat. Außerdem ergibt sich Potenzial insbesondere dann, wenn vom Hersteller zumindest so aussagefähige wissenschaftliche Unterlagen vorgelegt werden, dass auf dieser Grundlage die Planung einer Erprobungsstudie möglich ist, auf deren Basis später eine ausreichend sichere Bewertung des Nutzens erfolgen kann.

Im Jahr 2023 nahm das IQWiG das 10-jährige Bestehen dieses IQWiG-Produkttyps zum Anlass, auf die bisherigen Ergebnisse und die Umsetzungsfolgen zurückzublicken. Da Potenzialbewertungen nur im Fall einer Erprobung öffentlich werden, beruht die folgende Analyse größtenteils auf vertraulichen internen Dokumenten.

46 Potenzialbewertungen seit 2013

Von Juni 2013 bis Juni 2023 hat das IQWiG insgesamt 46 Potenzialbewertungen zuzüglich Addenda zu 59 Indikationen erstellt: In gut der Hälfte der bewerteten Methoden auf Basis der Herstellerunterlagen stellte das Institut ein Potenzial fest, wobei der G-BA in der Regel der IQWiG-Empfehlung folgte.

Bis Juni 2023 wurden für acht Methoden Erprobungsrichtlinien beschlossen, zwei weitere befanden sich kurz vor der Beschlussfassung. Von den daraus entstandenen Erprobungsstudien liefen bis Juni 2023 drei Studien, vier befanden sich in Vorbereitung. Weil eine Ausschreibung erfolglos verlief, ist die dazugehörige Erprobungsrichtlinie inzwischen nicht mehr in Kraft.

Für insgesamt sechs Methoden wurden auf Basis der Potenzialbewertung Methodenbewertungsverfahren angestoßen und die Methoden wurden anschließend in den GKV-Leistungskatalog aufgenommen, sodass sie den Versicherten inzwischen zur Verfügung stehen. Für die übrigen Methoden waren zum Auswertungszeitpunkt entweder Beratungen zu einer Erprobungsrichtlinie aufgenommen oder das Verfahren war eingestellt worden.

Studien für den Nutznachweis aus Antragsverfahren nach § 137e SGB V, Juni 2013 – Juni 2023

Laufende Erprobungsstudien	
■ MARGI-T – Magnetresonanztomografie-gesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie beim Uterusmyom	Beginn: 2020 Ende: 2025
■ TES-RP – Transkorneale Elektrostimulation bei Retinopathia Pigmentosa	Beginn: 2021 Ende: 2027
■ PASSPORT-HF – Überwachung des pulmonalarteriellen Drucks bei Herzinsuffizienz	Beginn: 2020 Ende: 2026
Erprobungsstudien in Vorbereitung	
■ ENABLE – Patienten- und versorgungsbezogener Nutzen der Amyloid-PET-Bildgebung	
■ POSA – Schlafpositionstherapie bei leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe	
■ Studie zur Kaltplasmabehandlung bei chronischen Wunden (allein durch Hersteller finanziert!)	
■ Studie zum niedrigdosierten, gepulsten Ultraschall bei Pseudarthrose	

Mit Blick auf diese Ergebnisse lässt sich zusammenfassen, dass Potenzialbewertungen sich zwar in den letzten zehn Jahren als Bewertungspfad im nichtmedikamentösen Bereich etabliert haben. Da aber bisher keine einzige daraus resultierende Erprobungsstudie und keine aussetzungsbe gründende Studie abgeschlossen wurde, stellt sich die Frage nach den Ursachen und ggf. der Notwendigkeit von Nachjustierungen.

 **WEBTIPP**


Weitere Informationen:
www.g-ba.de/studien/erprobung

Anwendungsgebiete

Anwendungsgebiet	Anzahl Fragestellungen
Gynäkologie/Geburtshilfe	4
Neurologie/Neurochirurgie	20
Urologie	3
Dermatologie inkl. Wundversorgung	4
Orthopädie/Traumatologie/Knochen	2
Kardiologie/Kardiochirurgie	9
Gastroenterologie/Viszeralchirurgie	7
Pulmonologie/Thoraxchirurgie	5
Sonstige	5
Gesamt	59

Bewertung von Hochrisiko-Methoden

Eine Zwischenbilanz drei Jahre nach Wirksamwerden der neuen Fassung von § 137h SGB V

2015 hat der Gesetzgeber die systematische Bewertung von Hochrisiko-Methoden erstmals gesetzlich festgelegt: Vor dem Hintergrund, dass hierzulande nach dem Prinzip des Verbotsvorbehalts neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden grundsätzlich ohne vorherige positive Richtlinienentscheidungen stationär erbracht werden dürfen, hat er zumindest solche neuen Methoden, die maßgeblich auf Medizinprodukten hoher Risikoklasse beruhen, einer Nutzenbewertung durch G-BA und IQWiG zugeführt. Verankert wurde dies in § 137h SGB V. Diese Regelung greift nur neue Methoden auf, die besonders invasiv sind und typischerweise mit Mehrkosten verbunden sind.

2019 wurden die gesetzlichen Grundlagen dahingehend geändert, dass nicht mehr zu bewerten ist, ob eine Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative aufweist. Seither gibt es drei mögliche Bewertungsergebnisse:

- der Nutzen ist als hinreichend belegt anzusehen,
- die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts ist als belegt anzusehen ist oder
- weder der Nutzen noch die Schädlichkeit noch die Unwirksamkeit der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts ist als belegt anzusehen.

Die neue Fassung des § 137h wurde 2020 in der Verfahrensordnung des G-BA umgesetzt, die im Oktober 2020 in Kraft trat. Beim IQWiG sind seither 13 Bewertungsaufträge für Hochrisiko-Medizinprodukte eingegangen (Stand: 31. Dezember 2023).

13 Bewertungsaufträge für das IQWiG seit Inkrafttreten der neuen Regeln

Seit Inkrafttreten der neuen Regeln 2020 kam das IQWiG bei elf der 13 Bewertungsaufträge für Hochrisiko-Medizinprodukte zu dem Ergebnis, dass weder der Nutzen noch die Schädlichkeit noch die Unwirksamkeit der Methode als belegt anzusehen ist.

Beim Großteil dieser Bewertungen lagen dem Institut lediglich Fallserien vor. Daten aus Fallserien oder anderen nicht vergleichenden Studien zur vorliegenden Intervention können jedoch nur in seltenen Ausnahmefällen einen höheren Nutzen der Methode im Vergleich zur Standardbehandlung belegen. Dies gelingt nur dann, wenn die neue Methode drastisch bessere Ergebnisse erzielt als es mit Standardbehandlung möglich ist. Wenn beispielsweise bei einer Durchblutungsstörung am Fuß eine Amputation bislang unvermeidlich ist, dann aber die neue Behandlungsmethode doch in vielen Fällen den Fuß erhalten kann, so wäre dies als Nutznachweis ausreichend. Umgekehrt lässt sich aber auch die Schädlichkeit einer neuen Behandlung als belegt ansehen, wenn schwere Komplikationen, die sich eindeutig der Intervention zuordnen lassen, häufig unter der neuen Behandlungsmethode auftreten, bei anderen Verfahren jedoch nicht beobachtet wurden.

Der Umstand, dass die vorgelegte Evidenz häufig nur auf dem Niveau von Fallserien liegt, spiegelt wider, dass sich einige der Methoden zum Zeitpunkt der Bewertung durch den G-BA noch in einem sehr frühen Stadium der Produktentwicklung und klinischen Evidenzgenerierung befinden. Bisher lässt sich eher selten feststellen, dass die Hersteller aufgrund der neuen europäischen Medizinprodukte-Regulation oder mit Blick auf die allgemeine klinische Anwendung des Medizinprodukts frühzeitig hochwertige Studien durchführen.

Einzig bei der Methode „Transkranieller Magnetresonanzenz-gesteuerter fokussierter Ultraschall (TK-MRgFUS) zur Behandlung des essenziellen Tremors“ lautete das IQWiG-Bewertungsergebnis für diejenigen Patientinnen und Patienten, die für eine Tiefe Hirnstimulation nicht infrage kommen: Nutzen hinreichend belegt. Ein Bewertungsverfahren ist noch nicht abgeschlossen.

Überblick über die seit 2020 nach § 137h bewerteten Methoden^a

Methode (IQWiG-Projektnummer)	vorgelegte Evidenz: höchste Evidenzstufe	Bewertungsergebnis	Verfahrenskonsequenz
Mikrovaskuläre Reperfusion nach perkutaner Koronarintervention bei akutem Vorderwandinfarkt (H20-01)	RCT ^b	weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit belegt	Erprobungsstudie wird vorbereitet https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/42
Medikamentenbeschichteter Ballonkatheter zur transurethralen Behandlung von Harnröhrenstrikturen (H20-02)	Fallserie	weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit belegt	Erprobungsstudie wird vorbereitet https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/36
Irreversible Elektroporation (IRE) bei chronischer Bronchitis (H20-03)	Fallserie	weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit belegt	Ausgesetzt aufgrund laufender Studien https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/29
Endoskopische Thermoablation der Duodenalschleimhaut bei Diabetes mellitus Typ 2 (H20-04)	RCT ^c	weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit belegt	Ausgesetzt aufgrund laufender Studien https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/18
Transkranieller Magnetresonanzenzgesteuerter fokussierter Ultraschall (TK-MRgFUS) zur Behandlung des essenziellen Tremors (H20-05) ^d	RCT	Nutzen hinreichend belegt	Verfahren abgeschlossen https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/40
Perkutan implantierter interatrialer Shunt zur Behandlung der Herzinsuffizienz (H20-06)	Fallserie	weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit belegt	Ausgesetzt aufgrund laufender Studien https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/35
Koronare Lithoplastie bei koronarer Herzkrankheit (H20-07)	Fallserie	weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit belegt	Erprobungsstudie wird vorbereitet https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/21
Endovaskuläre Implantation eines Stentgrafts mit Klappenelement bei Trikuspidalklappeninsuffizienz (H20-08)	Fallserie	weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit belegt	Verfahren Erprobungs-Richtlinie eingestellt https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/37
Stentretreiver zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach Subarachnoidalblutung (H21-10)	Fallserie	weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit belegt	Verfahren Erprobungs-Richtlinie eingestellt https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/41
Extrakorporale Diagnose und Behandlung von Lebertransplantaten unter Vermeidung einer Kaltkonservierung (H21-12)	Bewertungsverfahren läuft	Bewertungsverfahren läuft	Bewertungsverfahren läuft https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/38
Endoskopische Injektionsimplantation von ³² P-Mikropartikeln bei irresektablen, lokal fortgeschrittenen Pankreastumoren (H21-13)	Fallserie	weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit belegt	Beratungen zur Erprobungs-Richtlinie begonnen https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/46
Transzervikale Radiofrequenzablation mit intrauteriner Ultraschallführung bei Uterusmyomen (H21-14)	Fallserie	weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit belegt	Ausgesetzt aufgrund laufender Studien https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/9
Pulmonale Thrombektomie mittels Disc-Retriever bei Lungenarterienembolie (H22-04)	Retrospektive vergleichende Studie	weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit belegt	Ausgesetzt aufgrund laufender Studien https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/52
Endovaskuläre Implantation eines Klappenersatzes bei Trikuspidalklappeninsuffizienz (H23-03)	Bewertungsverfahren läuft	Bewertungsverfahren läuft	Bewertungsverfahren läuft https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/58

a: Aufgeführt sind solche Bewertungsverfahren, die ab 2020 bis zum 31.12.2023 beim G-BA begonnen wurden. Die jeweilige Verfahrenskonsequenz ist bis zum Stichtag 30.04.2024 abgebildet.

b: Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Interventionsgruppe (SSO2-Therapie) im Vergleich zur Kontrollgruppe (alleinige pPCI) hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte; aufgrund von Modifikationen der Behandlungsparameter der Intervention konnte eine Übertragbarkeit der Ergebnisse der RCTs auf die angefragte Variante der Methode nicht sicher angenommen werden.

c: Kurzzeitstudie ohne patientenrelevante Endpunkte

d: Die Angaben in dieser Tabelle beziehen sich auf den Vergleich TK-MRgFUS gegenüber keiner bzw. Sham-Behandlung bei Patientinnen und Patienten, die für eine Tiefe Hirnstimulation (THS) nicht infrage kommen. Ebenfalls betrachtet wurde der Vergleich TK-MRgFUS gegenüber THS; dieser ist in der vorliegenden Tabelle nicht abgebildet.

Nur wenige Erprobungsstudien gestartet

Das Gesetz schreibt vor, dass der G-BA über eine Erprobungsstudie entscheidet, wenn weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit einer Methode als belegt anzusehen ist. Die Studienkosten trägt der G-BA und damit die GKV-Versichertengemeinschaft (sofern sich nicht ein Medizinproduktehersteller bereit erklärt, selber eine entsprechende Studie in Auftrag zu geben).

Für jene acht Methoden, für die im Jahr 2020 die Bewertung begann, liegen inzwischen die Beschlüsse des G-BA über die weiteren Verfahrensschritte vor. Für sieben hat der G-BA festgestellt, dass eine Erprobungsstudie erforderlich ist. Zu einer davon wurden die Beratungen über eine Erprobungsstudie eingestellt. Zu drei wurden die Beratungen ausgesetzt, weil bereits Studien der Hersteller laufen, die grundsätzlich geeignet für einen Nutznachweis erscheinen. Zu drei laufen keine solche Studien, sodass hier der G-BA selber derzeit Erprobungsstudien vorbereitet.

Es ginge besser

Drei Jahre nach Wirksamwerden der neuen Fassung des § 137h SGB V zieht das IQWiG folgende Zwischenbilanz:

- Dadurch, dass versorgungsrelevante Studien für die CE-Zertifizierung eines neuen Medizinprodukts weiterhin nicht vorgeschrieben sind und von den Herstellern meist auch nicht durchgeführt werden, lässt die Bewertung regelhaft nur das Fehlen aussagekräftiger Evidenz erkennen. Das ist bemerkenswert, weil die Krankenhäuser diese Methoden ja bereits breit anwenden können – auch unter Verhandlung zusätzlicher Entgelte. Dies spiegelt den Verbotsvorbehalt im stationären Sektor wider, der auch für diese besonders invasiven Methoden gilt. Zwar wird von manchen Seiten darauf verwiesen, dass wegen der neuen Medizinprodukte-Regulation auf EU-Ebene bald mit besserer Evidenz bei Marktzugang gerechnet werden dürfte – allerdings bleibt abzuwarten, ob sich diese optimistische Einschätzung bestätigt. Umso mehr wäre es sinnvoll, dass der Gesetzgeber im Zusammenhang mit § 137h SGB V die Hersteller auf die Durchführung von Studien drängt, die eine Bewertung des Nutzens der Methoden erlauben.

- Es stellt sich die Frage, warum die Erprobungsstudien vom G-BA und somit auf Kosten der Versichertengemeinschaft durchgeführt werden müssen. Schließlich ist in diesen Fällen im Bewertungsverfahren durch den G-BA noch nicht mal ein Potenzial für die Methode festgestellt worden. Insofern ist nicht nachvollziehbar, warum es im Interesse der Versichertengemeinschaft ist, diese Studien zu finanzieren. Vielmehr sollten die Hersteller nicht nur ein genuines Interesse daran haben, ihre Produkte in hochwertigen Studien zu untersuchen, um so den patientenrelevanten Vorteil der neuen Behandlung gegenüber dem bisherigen Behandlungsstandard nachzuweisen, sondern sie sollten dazu auch verpflichtet werden können. Hinzu kommt, dass die Durchführung der Erprobungsstudien durch den G-BA von diversen Vorgaben behindert wird. Dies betrifft beispielsweise die Verpflichtung zu einer europaweiten Ausschreibung bei gleichzeitiger Einschränkung der Studiendurchführung auf Deutschland.
- Hilfreich wäre es zudem, wenn stärkere finanzielle Anreize oder organisatorische Vorgaben („Innovationszentren“) für eine Studienteilnahme bestehen würden, sodass die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer neuen Hochrisiko-Methode stärker als bisher mit der Generierung aussagekräftiger Evidenz einhergeht.
- Denkbar wäre auch, dass neue Behandlungsmethoden, die Hochrisiko-Medizinprodukte umfassen, initial nur vom G-BA als solche identifiziert werden und der Hersteller verpflichtet wird, etwa drei bis fünf Jahre später (nach Durchführung geeigneter Studien in Eigenregie) ein Dossier zum Nutzen vorzulegen.

Fazit

Die § 137h-Regelung zu Hochrisiko-Medizinprodukten verfehlt gegenwärtig ihr Ziel, die Behandlungsqualität in deutschen Krankenhäusern dadurch zu unterstützen, dass neue Therapiemethoden ohne Nutznachweis entweder gar nicht oder nur im Rahmen geeigneter Studien zum Nutznachweis angewendet werden. Die derzeitige G-BA-Pflicht, mit Versichertengeldern große Erprobungsstudien aufzulegen, fördert die breite klinische Anwendung fragwürdiger und riskanter Methoden zum Teil sogar. Diese Innovationsfreudigkeit des deutschen Gesundheitssystem könnte auch fragwürdige und riskante Behandlungsmethoden aus dem Ausland anziehen.

Koronare Herzkrankheit: Bildgebende Diagnostik mit CT-Koronarangiografie entlastet Patientinnen und Patienten

Mithilfe der Computertomografie lassen sich verengte oder verschlossene Herzkranzgefäße gut diagnostizieren. Und sie belastet weniger als die invasive Herzkatheteruntersuchung.

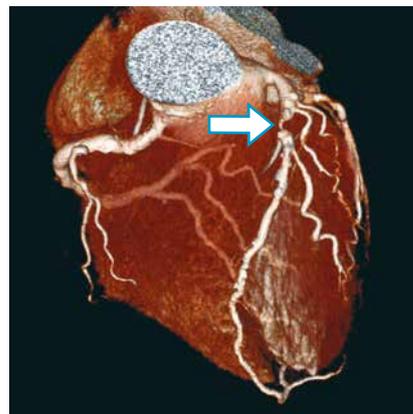
Die chronische koronare Herzkrankheit (KHK) ist die häufigste Todesursache in Deutschland: Einlagerungen in den Herzkranzgefäßen (Arteriosklerose) können zu Verengungen (Stenosen) und dadurch zu einer Minderdurchblutung des Herzens führen, was sich durch Brustschmerz und Engegefühl bemerkbar macht. Eine erfolgreiche Behandlung der KHK setzt voraus, dass man sicher weiß, ob und wo Stenosen vorliegen.

Die Untersuchung der Herzkranzgefäße (Koronarangiografie) mithilfe einer Computertomografie, also eines bildgebenden Verfahrens, ist weniger belastend für die Betroffenen als ein invasives Verfahren mit Herzkatheter. Deshalb hatte der G-BA das IQWiG damit beauftragt, die Vor- und Nachteile einer Computertomografie-Koronarangiografie (CCTA) zu untersuchen, und zwar zur Abklärung eines Verdachts auf eine KHK bei Patientinnen und Patienten, die bereits eine grundlegende Diagnostik erhalten haben.

Das Fazit ist positiv: Die CCTA bietet deutliche Vorteile und kann demnach andere, invasivere Testverfahren in vielen Fällen ersetzen. Im Vergleich mit funktioneller Diagnostik (z. B. Belastungs-EKG) ohne CCTA und im direkten Vergleich mit einer Linksherzkatheter-Untersuchung sieht das IQWiG einen Nutzen sogar als belegt an und spricht damit die sicherste Nutzenkategorie aus. Unter anderem zeigen sich weniger Herzinfarkte. Dies spricht dafür, dass man mit der CCTA gut abschätzen kann, ob eine KHK-Behandlung beispielsweise mittels Gefäßstützen (Stents) oder Bypass-Operation notwendig ist oder nicht.

Betroffene entlasten: Der G-BA folgt den IQWiG-Empfehlungen

Nach der IQWiG-Bewertung hat der G-BA bereits im Januar 2024 den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung um die CCTA erweitert. Er schloss sich der Empfehlung



CCTA-Nachweis einer Verengung der linken Koronararterie (Pfeil)

des IQWiG an: Die CCTA sollte bei vielen Patientinnen und Patienten mit KHK-Verdacht künftig primär zur Diagnose eingesetzt werden.

Mit der G-BA-Entscheidung ist die Erwartung verbunden, dass die Häufigkeit diagnostischer Herzkatheterverfahren abnimmt: Bisher wurden solche Untersuchungen in Deutschland fast doppelt so häufig durchgeführt wie in anderen europäischen Ländern – obwohl sie die Versorgungsergebnisse nicht unbedingt verbessern und die Sterblichkeit von Menschen mit KHK in vielen Fällen nicht senken. Herzkatheter sind medizinisch insbesondere als Anschlussdiagnostik und in Notfallsituationen geeignet.

🌐 WEBTIPPS



Zur Richtlinie Methoden
vertragsärztliche Versorgung:
www.g-ba.de/beschluesse/6418/

Nationale VersorgungsLeitlinie KHK 2019:
www.leitlinien.de/themen/khk/version-6

Gesundheitsinformationen, Koronare Herzkrankheit (KHK):
www.gesundheitsinformation.de/koronare-herzkrankheit-khk.html

Mindestmengen: Zusammenhang zwischen Leistung und Qualität

Regelmäßige Frage des G-BA ans IQWiG: Ist bei bestimmten planbaren stationären Leistungen ein Zusammenhang zwischen der Menge der pro Krankenhaus erbrachten Leistung und der Qualität des Behandlungsergebnisses nachweisbar?

Die Frage nach Mindestmengen wurde in Deutschland erstmalig 2004 mit dem Gesundheitsmodernisierungsgesetz eingeführt: Krankenhäuser dürfen seitdem bestimmte Eingriffe nur noch dann vornehmen, wenn sie dies mit einer bestimmten Häufigkeit tun. Seit 2016 ist für diese Festlegung nur noch eine Studienlage erforderlich, die auf einen „wahrscheinlichen Zusammenhang hinweist“. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) passte daher seine Mindestmengen-Regelung im Jahr 2017 entsprechend an.

Im Jahr 2023 hat das IQWiG in diesem Bereich seinen Prüfauftrag zur Chirurgie kolorektaler Karzinome abgeschlossen: Auch hier zeigte sich, dass die Erfolgsaussichten mit höheren Fallzahlen steigen. Demnach gibt es bei Darmkrebs-Operationen einen positiven Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Behandlungsqualität – sowohl auf der Krankensebene als auch auf der Ebene der Ärztinnen und Ärzte. Auch für die Kombination der Leistungsmenge von Krankenhaus und Ärztin oder Arzt lässt sich aus den vorliegenden Studien ein Zusammenhang zwischen einer höheren Leistungsmenge und einem besseren Behandlungsergebnis ableiten. Über die konkrete jährliche Mindestmenge, die die Krankenhäuser leisten müssen, um diesen Eingriff weiterhin abrechnen zu können, berät jetzt der G-BA. In einem Folgeauftrag wird zudem der Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei der Chirurgie der Kolon- und der Rektumkarzinome bei getrennter Betrachtung der chirurgischen Behandlung der beiden Karzinome untersucht.

Prüfaufträge des IQWiG zu Mindestmengen haben Impact

Aufgrund von einigen IQWiG-Berichten hat der G-BA die Richtlinien zu den Mindestmengenregelungen überarbeitet oder neue Mindestfallzahlen erlassen:

Neu eingeführt wurde zum 1. Januar 2024 eine jährliche Mindestmenge für Herztransplantationen (zehn pro Jahr und Krankenhausstandort).

Für kathetergestützte Aortenklappenimplantationen (Transcatheter Aortic Valve Implantation – TAVI) ist ein positiver Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses belegt: In Krankenhäusern mit höheren Fallzahlen sind die Überlebenschancen der Operierten höher und es kommt seltener zu Blutungen, seltener zu länger andauernden postoperativen Beatmungen und seltener zu Wiederaufnahmen in ein Krankenhaus. Daher hat der G-BA gemäß der IQWiG-Bewertung diesen koronarchirurgischen Eingriff in den Mindestmengenkatalog aufgenommen – vorerst allerdings ohne die Festlegung einer konkreten Mindestmenge.

Auch der IQWiG-Bericht zu Stammzelltransplantationen zeigt anhand von auf Registerdaten basierenden Studien, dass ein Zusammenhang zwischen dem Ergebnis der Behandlung und der Häufigkeit der erbrachten Leistung „Stammzelltransplantation“ besteht. Das gilt insbesondere in Hinblick auf die Überlebenschancen der Patientinnen und Patienten: Je häufiger das Transplantations-Team den Eingriff vornimmt, desto länger überleben die Patientinnen und Patienten. Der G-BA hat die bestehende Mindestmenge für Stammzelltransplantationen bei Erwachsenen von 25 auf 40 erhöht und zudem festgelegt, dass die Mindestmengenregelung nunmehr ausschließlich den Leistungsbereich allogene Stammzelltransplantation bei Erwachsenen umfasst. Dies bedeutet, dass die Mindestmenge nicht mehr die autologe Stammzelltransplantation einschließt.

Genauso gibt es bei Lebertransplantationen (einschließlich Teilleber-Lebendspenden) einen positiven Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses: In Krankenhäusern mit höheren Fallzahlen sind die Überlebenschancen für die Transplantierten insgesamt größer. Für das Transplantatversagen zeigt sich je nach Höhe der Fallzahl aber ein uneinheitliches Bild. Auch wenn es

Studien zu den Auswirkungen von konkret in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen nicht gab und vom IQWiG dementsprechend nicht ausgewertet werden konnten, hat der G-BA die Mindestmenge dahin gehend angepasst, dass die postmortale Hepatektomie und Entfernung einer Transplantatleber als selbständiger Eingriff nicht mehr mitgezählt werden.

Prüfaufträge zu Mindestmengen im Jahr 2023

Thema	Bestehende Mindestmenge	Entscheidung G-BA
Stammzelltransplantation	Autologe/allogene Knochenmarktransplantationen und periphere hämatopoetische Stammzelltransplantationen: 25 pro Standort eines KH	Allogene Stammzelltransplantation bei Erwachsenen: 40 pro Standort eines KH
Chirurgische Verfahren bei Lungenkarzinom	–	Thoraxchirurgische Behandlung des Lungenkarzinoms bei Erwachsenen: 75 pro Standort eines KH
Lebertransplantation	Lebertransplantation (LTx) inklusive Teilleber-Lebendspenden: 20 pro Standort eines KH Die Organentnahmen (u. a. Leberteilresektionen und Hepatektomien) werden zur Anzahl der für die Erreichung der Mindestmenge maßgeblichen Interventionen mitgezählt.	Lebertransplantation (LTx) inklusive Teilleber-Lebendspenden: 20 pro Standort eines KH Postmortale Hepatektomie und Entfernung einer Transplantatleber als selbständiger Eingriff werden nicht mehr mitgezählt.
Chirurgische Behandlung des Brustkrebses	–	Chirurgische Behandlung des Brustkrebses (Mamma-Ca-Chirurgie): 100 pro Standort eines KH
Nierentransplantation	Nierentransplantation (NTx) inklusive Lebendspenden: 25 pro Standort eines KH Die Organentnahmen werden nicht zur Anzahl der für die Erreichung der Mindestmenge maßgeblichen Interventionen mitgezählt.	Nierentransplantation (NTx) inklusive Lebendspenden: 25 pro Standort eines KH
Komplexe Eingriffe am Pankreas	10 pro Standort eines KH	Komplexe Eingriffe am Organsystem Pankreas für Erwachsene: 20 pro Standort eines KH
Komplexe Eingriffe am Ösophagus	10 pro Standort eines KH	Komplexe Eingriffe am Organsystem Ösophagus für Erwachsene: 26 Behandlungen pro Standort eines KH
Herztransplantation	–	Herztransplantation – jährliche Mindestmenge pro Standort eines Krankenhauses: 10
TAVI	–	Koronarchirurgische Eingriffe: Die Aufnahme in den Katalog erfolgt vorerst ohne die Festlegung einer konkreten Mindestmenge.
Knie-TEP	50 pro Standort eines KH	Noch in Beratung
Schlittenprothese (Knie)	–	Noch in Beratung
Revisionseingriffe (Knie)	–	Noch in Beratung
Chirurgie kolorektaler Karzinome	–	Noch in Beratung

Welche Kriterien sind für die Aussagekraft von Kosten-Nutzen-Bewertungen bedeutsam?

Die Qualität und die Einsatzmöglichkeiten von Kosten-Nutzen-Bewertungen medizinischer Maßnahmen waren das Thema von „IQWiG im Dialog“ im Jahr 2023.

In Kosten-Nutzen-Bewertungen (KNBs) wird der gesundheitliche Nutzen medizinischer Maßnahmen den Kosten gegenübergestellt. Grundlage für KNBs sind in der Regel entscheidungsanalytische Modellierungen. Sie sollen zum Beispiel unter Inkaufnahme von Unsicherheit ermöglichen, einen längeren Zeithorizont zu betrachten als in den klinischen Studien, die den Nutzenbewertungen zugrunde liegen. Im Kontext des AMNOG-Verfahrens können KNBs qua Sozialgesetzbuch V zur Orientierung bei der Preisfindung neuer Arzneimittel eingesetzt werden, wenn die frühe Nutzenbewertung abgeschlossen ist und die Preisverhandlungen zwischen GKV-Spitzenverband und Hersteller gescheitert sind.

Beim „IQWiG im Dialog“ hat das IQWiG am 16. Juni 2023 in Köln mit mehr als 120 Expertinnen und Experten von Universitäten, Forschungseinrichtungen, Industrie und HTA-Institutionen diskutiert, welche Kriterien für die Bewertung der Aussagekraft gesundheitsökonomischer Modelle bedeutsam sind und wie KNBs auch in Deutschland eine größere Rolle spielen könnten.

Das neue IQWiG-Konzept für Kosten-Nutzen-Bewertungen

„Seit dem Start des AMNOG-Verfahrens im Jahr 2011 haben weder die Krankenkassen noch die Industrie eine Kosten-Nutzen-Bewertung initiiert, sodass der Gemeinsame Bundesausschuss das IQWiG bis heute noch nicht mit einer KNB nach § 35b SGB V beauftragt hat“, berichtete Anja Schwalm, Leiterin des IQWiG-Bereichs Gesundheitsökonomie, zum Auftakt. Dies könne auch dem bisher sehr komplexen Verfahren geschuldet sein, das sich über mehrere Jahre hingezogen hätte – „keine attraktive Option bei Patentlaufzeiten von zehn Jahren“. Vor diesem Hintergrund habe das Institut seine methodischen Grundlagen für Kosten-Nutzen-Bewertungen überarbeitet, so Schwalm: „Unser neues Konzept ist pragmatischer.“ Unter anderem habe die bisherige Methodik die Berücksichtigung aller Therapieoptionen im Indikationsgebiet gefordert, jetzt könnten auch weniger Komparatoren



herangezogen werden. Zudem leite das IQWiG keine Preisempfehlung mehr ab. Stattdessen werde jetzt das inkrementelle – also schrittweise berechnete – Kosten-Nutzen-Verhältnis in Relation zur Vergleichstherapie angegeben.

„Die Einführung neuer hochpreisiger Therapieformen verstärkt den Bedarf an frühzeitig verfügbaren und methodisch einheitlichen Kosten-Nutzen-Bewertungen als ergänzendes Element einer rationalen und faktenbasierten Preisbildung“, betonte Anja Tebinka-Olbrich, Leiterin des Referats AMNOG-Erstattungsbetragsverhandlungen beim GKV-Spitzenverband und eine der Referentinnen. Hersteller würden schon jetzt vereinzelt KNB-Aspekte in das AMNOG-Verfahren einbringen. Das methodische Vorgehen sei jedoch zweifelhaft und in den Verhandlungen nicht nachprüfbar. Die nun vom IQWiG vorgelegte und auf die wichtigen Fragen konzentrierte pragmatische KNB-Methodik könne hier Abhilfe schaffen – als Ergänzung der frühen Nutzenbewertung im AMNOG.

Bei gesundheitsökonomischen Modellen gebe es immer Wissenslücken, die mit plausiblen Annahmen geschlossen werden müssten, sagte Björn Stollenwerk, Director Health Economics bei Amgen (Europe) GmbH, der einen Beitrag aus Sicht der Industrie beisteuerte. Dabei spielten Surrogatparameter, mathematische Annahmen und Expertenmeinungen eine besondere Rolle: „Es besteht aber die Gefahr, dass die Modelle den Wert innovativer Arzneimittel unterschätzen, und Patienten der Zugang zu Innovationen verwehrt bleibt.“

Das Robert Koch-Institut (RKI) verwende gesundheitsökonomische Evaluationen für die Gewinnung zusätzlicher Evidenz bei der Entwicklung von Impfpfehlungen, berichtete Ole Wichmann, Leiter der Infektionsepidemiologie beim RKI. „Natürlich beruhen unsere Empfehlungen vor allem auf einer epidemiologisch-medizinischen Nutzen-Risiko-Bewertung.“ Damit eine Impfstrategie nicht nur effektiv, sondern möglichst auch effizient sei, führe das RKI aber auch gesundheitsökonomische Evaluationen durch. Am Beispiel der HPV-Impfung verdeutlichte der RKI-Experte, warum die KNB von Impfstoffen besonders herausfordernd sei: „Etwaige Kosteneinsparungen für die Krankenkassen zeigen sich hier erst nach 30 oder 40 Jahren.“ Auch Herdeneffekte oder ein teilweise nachlassender Impfschutz im Laufe der Zeit seien kaum zuverlässig zu modellieren.

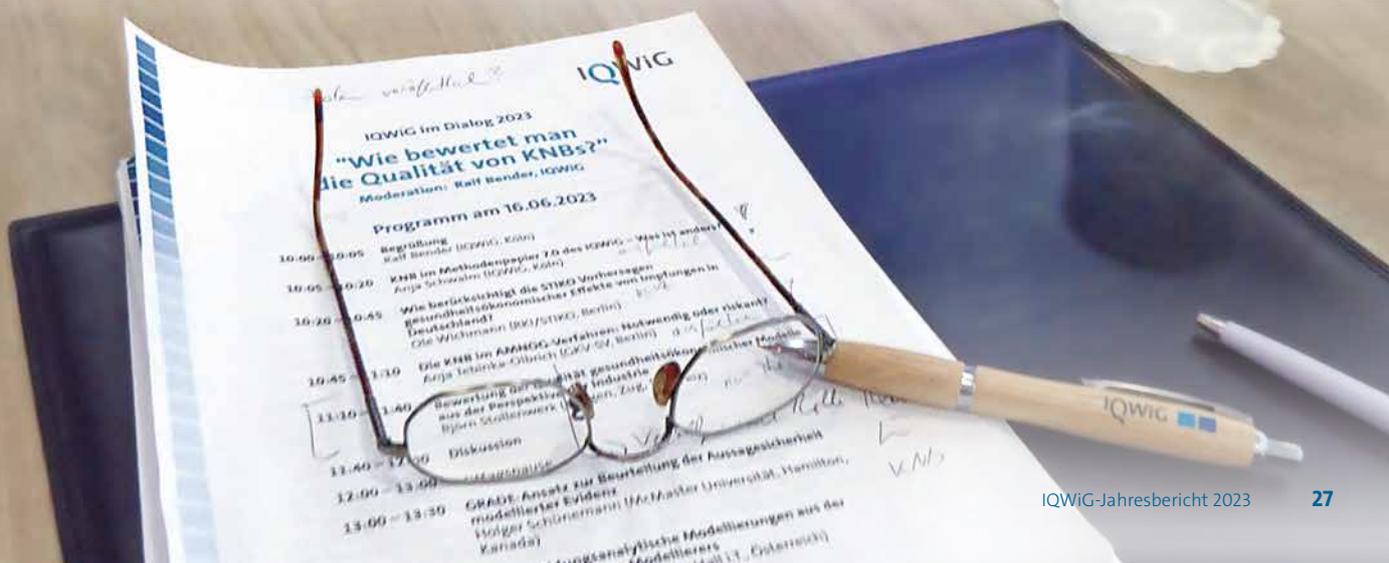
Uwe Siebert, Leiter des Instituts für Public Health, Medical Decision Making und HTA an der privaten Universität für Gesundheitswissenschaften und -technologie in Hall in Tirol, erläuterte dezidiert, wie er und sein Team entscheidungsanalytische Modellierungen für die Bewertung von Gesundheitstechnologien erstellen. Die zu bewertenden Domänen beinhalteten unter anderem Nutzen, Schaden, Kosten, sowie ethische, soziale, patientenbezogene und rechtliche Aspekte.

Evidenz zu diesen Domänen stammten unter anderem aus randomisierten kontrollierten klinischen Studien, Beobachtungsstudien, Kostenkatalogen, deskriptiven Datenbanken und anderen Quellen. „Für die Entscheidungsunterstützung ist es entscheidend, diese Evidenzelemente systematisch und transparent über einen Zeithorizont zusammenzuführen, der ausreichend lang ist, um die relevanten Ereignisse und Gesundheitszustände zu erfassen.“

Bestmögliche Qualität von KNBs ist nicht zum Nulltarif zu haben

GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) ist eine international viel beachtete Methode, um die Qualität von Evidenz und die Stärke von Empfehlungen von Leitlinien einzustufen. Holger Schünemann, Leiter des GRADE-Centres an der McMaster University, Hamilton, Canada, präsentierte in Köln den konzeptionellen Ansatz von GRADE zur Bewertung der Vertrauenswürdigkeit von Aussagen aus Modellierungsstudien. Aber auch wenn man diesen Ansatz bestmöglich umsetze, sei modellierte Evidenz doch häufig mit großer Unsicherheit („very low certainty“) behaftet. Die daraus resultierenden Empfehlungen seien dann nur mit größter Vorsicht zu verwenden.

„Modellierungen dürfen deshalb nur dann für Entscheidungen im Gesundheitswesen herangezogen werden, wenn sie erstklassig gemacht und dementsprechend ausreichend verlässlich sind“, betonte Thomas Kaiser, Leiter des IQWiG, in seinem Abschlussstatement. Ziel müsse die bestmögliche Qualität solcher Modelle sein – auch, wenn dies nicht zum Nulltarif zu haben sei. Darauf habe die Versichertengemeinschaft ein Anrecht, so Kaiser.



Informationen zur Darmspiegelung in Leichter Sprache

Menschen mit kognitiven Beeinträchtigungen benötigen eine besondere Form der Kommunikation – auch bei medizinischen Untersuchungen. Deshalb haben der Deutsche Evangelische Krankenhausverband, das IQWiG und das Krankenhaus Mara gemeinsam Materialien in Leichter Sprache entwickelt.

In Deutschland leben etwa 1,5 Millionen Menschen mit kognitiven Beeinträchtigungen. Damit diese Menschen eine medizinische Behandlung derselben Qualität und auf demselben Standard erhalten können wie alle anderen, ist es notwendig, dass sie in der Kommunikation mit Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern im Gesundheitswesen möglichst viel verstehen und ihrerseits verstanden werden. Mit diesem Ziel haben Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG-Resorts Gesundheitsinformation in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Evangelischen Krankenhausverband (DEKV) und dem Krankenhaus Mara in Bielefeld-Bethel evidenzbasierte Informationsmaterialien in Leichter Sprache erstellt.

Leichte Sprache soll es Menschen mit kognitiven Beeinträchtigungen ermöglichen, Texte und Informationen zu

verstehen. Die Darstellung in Leichter Sprache ist sehr reduziert und folgt festen Regeln, etwa lange Wörter mit einem Bindestrich zu trennen und jeden neuen Satz in eine neue Zeile zu schreiben. Zur Illustration werden zudem einfache Grafiken eingesetzt. Menschen mit Behinderungen prüfen die Dokumente auf ihre Zweckmäßigkeit. Erst nach einer Prüfung durch die Zielgruppe und einer entsprechenden Überarbeitung schwer verständlicher Formulierungen erfüllen die Texte die Anforderungen an „Leichte Sprache“.

Für dieses Projekt wurde das Themenfeld Koloskopie ausgewählt. Denn für eine Darmspiegelung ist es wichtig, dass die Patientinnen und Patienten verstehen, worum es bei dieser Untersuchung geht und was vor und nach der Spiegelung wichtig ist – zum Beispiel, wann sie nichts mehr essen oder trinken dürfen oder welche Nachwirkungen ein Beruhigungsmittel haben kann.

Dazu wurden zwei DIN-A4-Broschüren gestaltet mit Infos über die Zeit vor und nach der Spiegelung. Betroffene und Mitarbeitende im Krankenhaus Mara stufte die Materialien in Nutzertestungen als nützlich und unterstützend ein.

Krankenhäuser und Praxen können die Materialien zur Unterstützung der Kommunikation kostenfrei fordern:

- als gedruckte Broschüren (in begrenzter Stückzahl) oder Druckvorlage (bei größerem Bedarf) per E-Mail an: gi-kontakt@iqwig.de

- per Download über die IQWiG-Website:

www.gesundheitsinformation.de/leichte-sprache/darm-spiegelung/



Neues methodisches Verfahren ermöglicht präzisere Zusammenfassung von Studienergebnissen

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG haben gemeinsam mit Forschenden aus Göttingen ein neues methodisches Verfahren entwickelt, mit dem man bei Vorliegen weniger Studien den Nutzen von medizinischen Behandlungsmaßnahmen zuverlässiger als bisher einschätzen kann.

Liegen für eine Nutzenbewertung mehrere klinische Studien vor, werden diese in Metaanalysen zusammengefasst, um eine möglichst sichere Aussage über den Nutzen oder Schaden einer Behandlung zu treffen. Dafür dürfen die Studien nicht zu unterschiedlich sein, also keine allzu große Heterogenität aufweisen.

Oft gibt es nur wenige passende Studien. Dann kam im IQWiG bislang ein komplexes Verfahren zum Einsatz: Unter verschiedenen Heterogenitätsannahmen wurden mehrere frequentistische Metaanalysen berechnet. Zeigte der anschließende Vergleich kein eindeutiges Gesamtergebnis, schloss sich eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse an. Das Ausmaß des Zusatznutzens war dann aber nicht quantifizierbar – also viel Aufwand für ein vages Ergebnis.

Ein Team um Ralf Bender aus dem IQWiG und Tim Friede aus der Universitätsmedizin Göttingen hat nun ein einfacheres Verfahren entwickelt, in dem nur eine einzige Metaanalyse durchgeführt werden muss. In sogenannte bayessche Random-Effects-Metaanalysen werden bereits vorhandene Informationen einbezogen: Um die Heterogenität der Studien weder zu groß noch zu klein anzunehmen, leitet man die benötigten Informationen aus früheren Nutzenbewertungen ab, die in einer IQWiG-Datenbank gesammelt wurden. Ein Vergleich der alten und der neuen Methode zeigt: Die Ergebnisse stimmen oft gut überein.

Die Autorinnen und Autoren plädieren dafür, die Studienergebnisse weiterhin auch qualitativ zusammenzufassen. Liefern beide Auswertungen einen ähnlichen Effekt, kann dieser nun mithilfe der bayesschen Analysen quantifiziert werden. So verringert sich der Anteil der Metaanalysen mit nicht quantifizierbaren Ergebnissen spürbar.



Das angewendete Verfahren geht auf Arbeiten des englischen Statistikers Thomas Bayes (1701–1761) zurück.

Fazit: Gibt es nur zwei Studien für eine Fragestellung, liefert die bayessche Metaanalyse keine bedeutsamen Vorteile; daher bleibt es in der Regel beim frequentistischen Vorgehen. Bei drei oder vier Studien sollte eine bayessche Metaanalyse mit den vorgeschlagenen A-priori-Verteilungen für die Heterogenität durchgeführt und mit einer qualitativen Zusammenfassung verglichen werden. Ab fünf Studien werden weiterhin frequentistische Metaanalysen durchgeführt. Die IQWiG-Datenbank wird fortgeschrieben, sodass sich die vorgeschlagenen A-priori-Verteilungen für die Heterogenitätsparameter weiterentwickeln können.

S. Lilienthal J, Sturtz S, Schürmann C et al. Bayesian random-effects meta-analysis with empirical heterogeneity priors for application in health technology assessment with very few studies. Res Synth Methods 2024; 15(2): 275-287. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1685>.

Methodisch up to date: „Allgemeine Methoden“ 7.0

Im September 2023 hat das IQWiG die jüngste Aktualisierung seines Methodenpapiers abgeschlossen und die nun gültige Fassung auf seiner Website veröffentlicht. Komplett überarbeitet hat das Institut die im Kapitel 4 verankerte Kosten-Nutzen-Bewertung medizinischer Interventionen. Neu aufgenommen wurde zudem unter anderem die Beschreibung des Vorgehens, wenn das IQWiG vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) mit der Erstellung eines Konzepts zur anwendungsbegleitenden Datenerhebung beauftragt wird.

Recherchen nach Indikationsregistern für anwendungsbegleitende Datenerhebungen

Bei anwendungsbegleitenden Datenerhebungen (AbD) werden Daten zu Arzneimitteln erhoben, für die bei Markteintritt noch Evidenz fehlt, wie es insbesondere bei Orphan Drugs oft der Fall ist. Registerrecherchen im Vorfeld dienen dazu, die Machbarkeit von AbD einzuschätzen.

Seit 2021 beauftragt der G-BA das IQWiG mit Recherchen nach Indikationsregistern. Dabei geht es darum, vorab zu klären, ob eine anwendungsbegleitende Datenerhebung praktisch zumutbar ist – ob also im Indikationsgebiet des Arzneimittels ein qualitativ hochwertiges Register existiert, in dem die Datenerhebung praktisch angemessen durchgeführt werden könnte.

Seit dem ersten Rechercheauftrag des G-BA im Jahr 2021 hat das IQWiG-Team bis Ende 2023 zu 26 AbD-Projekten nach relevanten Indikationsregistern gesucht und deren konkrete Charakteristika erfasst: Angaben zu Studientypen, Patientenpopulationen, Betreibern, Sponsoren, Laufzeiten, Erreichbarkeit. Dafür wurden zahlreiche nationale und internationale Datenbanken durchsucht, auch regulative Register wie ClinicalTrials.gov, den Real-World-Data-Katalog der EMA oder das Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS) sowie die Registerdatenbank der medizinischen Register in Deutschland vom Institut für Qualität und Patientensicherheit (BQS) oder das internationale Register zu Seltenen Erkrankungen (Orphanet).

Pionierarbeit in heterogener Registerlandschaft

Für die Entwicklung der Recherchen nach Indikationsregistern hat das IQWiG Pionierarbeit geleistet und eine neue Methodik entwickelt – denn es gab dazu weltweit noch kein Vorgehen. Eine Herausforderung war dabei die extrem heterogene Registerlandschaft, die von professionellen Registern bis hin zu fast privaten Registerprojekten reicht. Zum Teil sind diese schwer zu identifizieren und können manchmal nur über die Befragung von einschlägigen Studiengruppen oder Experten bzw. Expertinnen identifiziert werden.

WEBTIPP



Zur Projektseite
„Systematische Recherche nach
Registern im Indikationsgebiet
akute lymphoblastische Leukämie“:
www.iqwig.de/projekte/i22-05.html

searchbuildR: Ein objektiver Ansatz zur Entwicklung von Suchstrategien in systematischen Übersichten

Um die richtigen Begriffe für Strategien zur systematischen Suche in bibliografischen Datenbanken zu ermitteln, wurde im IQWiG bisher eine kostenpflichtige Software eingesetzt. Seit 2023 erledigt eine selbst entwickelte „Shiny App“ die Textanalyse.

Suchstrategien für systematische Literaturrecherchen werden entweder konzeptionell oder objektiv entwickelt. Beim konzeptionellen Ansatz befragt man z. B. Expertinnen und Experten für die jeweilige medizinische Fragestellung, mit welchen Suchbegriffen ihrer Erfahrung nach alles Wichtige identifiziert wird und zugleich nicht zu viel irrelevanter Beifang ins Netz geht. Der objektive Ansatz vermeidet subjektive Einschätzungen – durch eine Textanalyse auf Basis vorab identifizierter Artikel.

Für eine solche objektive Suchstrategie-Erstellung identifiziert man systematische Übersichtsarbeiten zu einer Fragestellung. Aus den eingeschlossenen Studien wird ein Testset erstellt. Diese Dokumente werden analysiert, um Kernbegriffe zu identifizieren. Die Funde werden nach und nach in eine Suchsyntax übertragen, mit der dann schließlich die Recherche in den Literaturdatenbanken durchgeführt wird.

Für die Textanalyse wurde im IQWiG bislang eine Software eingesetzt, die eigentlich für andere Zwecke gedacht, kostspielig und unflexibel war. Daher nahmen sich Mitarbeitende des Ressorts Informationsmanagement vor, selbst ein Tool zu entwickeln, das flexibel und dennoch genau auf den Anwendungsfall zugeschnitten ist.

Im Zuge eines 2022 gestarteten Projekts sollte eine App erstellt und in den Regelbetrieb überführt werden. Als Programmiersprache wurde R gewählt, eine einsteigerfreundliche Sprache zur Erstellung grafischer Benutzeroberflächen, für die es bereits viele frei verfügbare Open-Source-Packages gibt, sodass das Team nicht bei null anfangen musste.

Gemeinschaftsprojekt mit Zukunftspotenzial

Die App entstand als Gemeinschaftsprojekt zusammen mit Mitarbeitenden aus den Ressorts Medizinische Biometrie und Nichtmedikamentöse Verfahren, die ihre R-Expertise einbrachten. In den Aufbau der benötigten Infrastruktur wurden weitere Bereiche einbezogen, um beispielsweise juristische oder informationstechnologische Aspekte zu bearbeiten. Die fertige App „searchbuildR“ wurde auf einem nicht öffentlichen „Shiny“ Server des IQWiG implementiert. Sie wurde im Juni 2023 zusätzlich in GitHub veröffentlicht, einem offenen Quellcode-Repository für die kollaborative Softwareentwicklung. Die App steht unter einer freien Lizenz, kann also auch von anderen verwendet und an die jeweils eigenen Anforderungen angepasst werden. Seit Juli 2023 ist die App im IQWiG im Regelbetrieb.

Nach diesem Pilotprojekt werden die Prozesse zur Entwicklung und Pflege von Shiny Apps im IQWiG nun verstetigt. Zusammen mit internen und externen Expertinnen und Experten sollen weitere Arbeitsschritte in den Bereichen der Informationsbeschaffung und Biometrie identifiziert werden, die mithilfe einer Shiny App zukünftig automatisiert werden können.

WEBTIPP



Zur Projektseite:
<https://github.com/IQWiG/searchbuildR>



Impact für die Versorgung

Evidenzrecherchen des IQWiG unterstützen die Leitlinienarbeit medizinischer Fachgesellschaften: Das IQWiG recherchiert und bewertet Studien für Updates oder neue Leitlinien.

Mit dem am 1. Januar 2020 in Kraft getretenen Digitale-Versorgung-Gesetz hat der Gesetzgeber festgelegt, dass die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) dem Bundesgesundheitsministerium (BMG) medizinische Leitlinien vorschlagen kann, deren Entwicklung oder Aktualisierung das IQWiG dann im Auftrag des BMG mit Evidenzrecherchen unterstützt. Erklärtes Ziel des Gesetzgebers ist es dabei, die Entwicklung von Leitlinien, die von besonderem Interesse für die Versorgung der Patientinnen und Patienten sind, zu unterstützen.

Als Basis für eine Evidenzrecherche werden von einer Leitliniengruppe definierte Fragen zu den Vor- und Nachteilen medizinischer Interventionen, zur diagnostischen Güte oder in Ausnahmefällen zu qualitativen Fragestellungen wie Erfahrungen mit oder Akzeptanz von spezifischen Interventionen (qualitative Fragestellungen) formuliert. Diesen Fragestellungen geht das IQWiG dann systematisch in Form von Evidenzberichten nach. Voraussetzung für eine solche Unterstützung durch das IQWiG ist ein von der Leitliniengruppe über die AWMF eingereichter Antrag beim BMG.



Claudia Mischke
Bereichsleiterin
Versorgung

„Bei Bedarf beraten wir die Leitliniengruppen jetzt auch schon vor Einreichung des Leitlinienvorschlags bei der AWMF – wir unterstützen bei der Formulierung der Fragestellungen. Das kommt gut an bei den Leitliniengruppen und hat bereits zu vielen neuen Anträgen auf Evidenzrecherchen geführt“.

Im Laufe des Jahres 2023 haben die drei an den Verfahren Beteiligten – AWMF, BMG und IQWiG – den Prozess optimiert, das heißt verschlankt und flexibler gestaltet: So können nun interessierte Fachgesellschaften mit ihrem Vorhaben wie bisher zunächst an die AWMF herantreten oder nun auch direkt mit dem IQWiG Kontakt aufnehmen – vor oder auch parallel zur Anmeldung des Leitlinienvorhabens bei der AWMF. Das IQWiG konkretisiert dann gemeinsam mit der Leitliniengruppe und ggf. in Rücksprache mit der AWMF die Fragestellungen, bei deren Beantwortung das IQWiG unterstützen soll. Die so entwickelten Fragestellungen reicht die Leitliniengruppe bei der AWMF ein. Nach Prüfung schlägt die AWMF dem BMG das entsprechende Leitlinienthema mit den konkretisierten Fragestellungen vor. Wird der Vorschlag vom BMG angenommen, beauftragt das BMG das IQWiG mit einer Evidenzrecherche. In diesem optimierten Ablauf bleibt die AWMF der primäre Ansprechpartner für ein Leitlinienvorhaben.

Elf Evidenzberichte mit Einfluss auf die Versorgung

Die Evidenzrecherchen des IQWiG haben Impact für die Versorgung:

- 2021 hatte das Institut die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde sowie die Deutsche Gesellschaft für Neurologie mit sechs im Rahmen der Evidenzrecherche erstellten Evidenzberichten bei der Aktualisierung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Demenzen“ unterstützt. Im Jahr 2023 veröffentlichten die beiden Fachgesellschaften nun die auf Grundlage dieser Zuarbeit entwickelte neue S3-Leitlinie Demenzen.
- Die Evidenzrecherche zur S3-Leitlinie „Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln / Tonsillitis“ umfasste fünf Evidenzberichte. Und auch hier liegt die von der beteiligten Fachgesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, verfasste entsprechende S3-Leitlinie mittlerweile vor.

Drei Fragen an Alric Rüther

Der Stabsbereichsleiter Internationale Beziehungen im IQWiG wurde im September 2023 zum Vorsitzenden des Vorstands des internationalen Netzwerks von HTA-Agenturen – INAHTA – gewählt.

INAHTA – was ist das überhaupt?

INAHTA steht für „International Network of Agencies for Health Technology Assessment“. INAHTA ist also ein internationales Netzwerk von Agenturen für die Gesundheitstechnologiebewertung (engl. Health Technology Assessment = HTA). Das Non-Profit-Netzwerk wurde 1993 gegründet, inzwischen sind 55 HTA-Agenturen Mitglied. Diese 55 HTA-Agenturen haben ihren Sitz in 35 Ländern, die sich wiederum auf Nord- und Südamerika, Europa, Afrika, Asien und Ozeanien verteilen. Dabei ist allen Mitgliedsagenturen gemein, dass sie öffentlich finanziert sind und eine Verbindung zum Government haben.

INAHTA verfolgt seit Gründung diese Ziele:

- Leitung und Expertise zur Weiterentwicklung der Wissenschaft, Praxis und Auswirkung von HTA,
- Internationale Vertretung der öffentlichen HTA-Agenturen in Fragen von wissenschaftlicher, strategischer und politischer Bedeutung,
- Förderung des Austauschs von Wissen und Lehre unter den Mitgliedsagenturen sowie
- Unterstützung der Gründung und Aufrechterhaltung öffentlicher HTA-Agenturen weltweit.

Warum ist es sinnvoll, dass sich das IQWiG bei INAHTA engagiert?

Wir haben durch INAHTA die Möglichkeit, uns offen und niedrigschwellig mit Kolleginnen und Kollegen auf der ganzen Welt auszutauschen. So profitieren wir einerseits von dem Wissen und von den Erfahrungen in anderen Ländern und tragen im Gegenzug dazu bei, dass sich andere HTA-Agenturen weiterentwickeln und ihre Rolle im jeweiligen Gesundheitssystem stärken können.

Dabei können wir als eine der weltweit etabliertesten HTA-Agenturen bereits in einem frühen Stadium Einfluss auf Entwicklungen und Methoden im Bereich HTA nehmen und bleiben stets über internationale Entwicklungen auf dem Laufenden. Insgesamt ist das Engagement des IQWiG in INAHTA sinnvoll, weil es dazu beiträgt, die Qualität von HTA auf internationaler Ebene zu fördern und die Position des IQWiG als eine führende Institution im Bereich HTA zu stärken.



„Es geht darum, die Position von HTA-Agenturen bei der gesundheitspolitischen Entscheidungsfindung weltweit zu stärken“.

*Alric Rüther
Stabsbereichsleiter
Internationale Beziehungen*

Was haben Sie sich für Ihren Vorsitz vorgenommen?

Was möchten Sie erreichen?

INAHTA ist die einzige weltweite Verbindung unabhängiger HTA-Agenturen. Ich möchte den Austausch und die Zusammenarbeit untereinander weiter stärken und letztlich die methodische Vorgehensweise der unabhängigen HTA-Agenturen auf ein qualitativ einheitliches Niveau bringen. Dafür müssen wir einheitliche Standards anstreben und auch entsprechende Ausbildungskapazitäten aufbauen, um so die Fähigkeiten im internationalen HTA anzugleichen.

Nur gemeinsam kann es uns gelingen, die Position von HTA-Agenturen bei der gesundheitspolitischen Entscheidungsfindung weltweit zu stärken – im Sinne einer evidenzbasierten Gesundheitsversorgung, die auch langfristig den Zugang zu nützlichen Therapien und Diagnoseverfahren sichert.

Umzugsvorbereitungen in vollem Gange

2024 wird es spannend: Der Umzug des Instituts steht an!

Nachdem im November 2021 die Wahl des neuen Standorts auf die Siegburger Straße gefallen war und 2022 der Baufortschritt des Rohbaus beobachtet werden konnte, stand das Jahr 2023 für die Verwaltung des IQWiG ganz im Zeichen der konkreten Abstimmung der Ausstattung mit dem Vermieter sowie den Vorbereitungen für den Umzug innerhalb Kölns.

Auch bei der Büroausstattung sind die Prinzipien der Wirtschaftlichkeit zu beachten. Unter diesen Voraussetzungen sind bei der Ausgestaltung der Räumlichkeiten viele Elemente aktueller Raumkonzepte wie Gesprächs- und Begegnungsinselfen oder Telefonoasen, in denen sich Mitarbeitende für ungestörte Videokonferenzen zurückziehen können, eingeflossen.

Neben diesen New-Work-Aspekten erfolgte die Beschaffung von höhenverstellbaren Schreibtischen und Stehlampen für die Büros. Auch die Technik für die Konferenzräume mit der entsprechenden Medienplanung, die Möblierung der Küchen und der Gesprächsinselfen sowie noch so einiges mehr musste das Institut zur Auswahl des wirtschaftlichsten Angebotes teils europaweit ausschreiben.

Und nicht zuletzt haben wir uns durch eine entsprechende Ausschreibung um eine wirtschaftliche und nachhaltige Stromversorgung bemüht: Unser Strom wird künftig zu 89 % aus regenerativen Energien gewonnen. Zu weiteren positiven Umwelteffekten tragen im neuen Gebäude Geothermie, die Verwendung CO₂-reduzierten Betons, Dachbegrünung sowie Regenrückhaltung bei.





Parallel haben wir mit der Strabag AG als Vermieterin gerade in der Bauphase des letzten Jahres wiederholt Gespräche z. B. über Anforderungen an die Netzwerktechnik, die Lage der Bodentanks für die Technik in den Büros, die Art der Beleuchtung und, und, und geführt.

Umzugsvolumen entspricht etwa 50 Seecrainern à 20 Fuß

Hinzu kam die Umzugsplanung: Zunächst musste das Umzugsgut erfasst werden, denn dieses ist maßgeblich für die Kosten und die notwendige Umzugszeit, die ein Spediteur für den Umzug kalkulieren wird. Nach einer ersten Schätzung kommt dabei für den Umzug ein Volumen von rein dienstlichen Gegenständen von ca. 1400 m³ zusammen. Das entspricht 40 bis 50 Ladungen für einen 7,5-Tonnen-LKW oder 50 Stück 20-Fuß-Seecontainer (ca. 6 Meter lang). Um die Kosten für den Umzug so gering wie möglich zu halten, werden bisher papierhaft vorhandene Akten soweit wie möglich vor dem Umzug entsorgt oder digitalisiert.

Der Baufortschritt war für alle Mitarbeitenden per Webcam sichtbar. Im Oktober haben die Führungskräfte des Instituts und Mitglieder des Betriebsrats eine erste Baubesichtigung vorgenommen. Sie brachten viele Eindrücke und Fotos mit.



Stellungnahmen des IQWiG

Auch 2023 hat das IQWiG zu übergeordneten Themen öffentlich Position bezogen.

Mit dem 2023 als Referentenentwurf vorgelegten und im März 2024 in Kraft getretenen Gesetz zur Beschleunigung der Digitalisierung des Gesundheitswesens (Digital-Gesetz – DigiG) plante das Bundesministerium für Gesundheit unter anderem, die existierenden Regelungen zu Digitalen Gesundheitsanwendungen (DiGA) zu erweitern.

Das IQWiG weist in seiner Stellungnahme auf die Schwächen der bisherigen DiGA-Bewertungen hin und hält fest, dass das derzeitige Fast-Track-Verfahren zur Bewertung von DiGA insgesamt verbesserungswürdig sei und daher nicht oder nur in nachgebesserter Form auf Medizinprodukte der Risikoklasse IIb ausdehnt werden sollte. Als Lösung schlägt das IQWiG vor, dass ausgewählte DiGAs sich nach Absolvieren des Fast-Track-Verfahrens mit etwas zeitlichem Abstand einer regulären Nutzenbewertung beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) analog zum AMNOG-Verfahren stellen müssten.



Stellungnahme zum Referentenentwurf des Digital-Gesetzes (DigiG):
www.iqwig.de/presse/iqwig-stellungnahmen/31-juli-2023.html

Auch zum „Reflexionspapier zum Nachweis der Wirksamkeit auf der Grundlage von einarmigen Studien als pivotaler Evidenz für eine Zulassung“ der europäischen Arzneimittel-Zulassungsbehörde EMA hat das IQWiG öffentlich Stellung genommen.

Das IQWiG vermisst hier die klare Feststellung, dass einarmige Studien generell vermieden werden und nur als Studiendesign in absoluten Ausnahmefällen akzeptiert werden sollten.



Stellungnahme zum Reflexionspapier (in Englisch):
www.iqwig.de/presse/iqwig-stellungnahmen/21092023.html

Die EU-Kommission hat am 26. April 2023 einen Vorschlag für die Revision des Arzneimittelrechts in der Europäischen Union vorgelegt.

Das IQWiG erinnert in seiner Stellungnahme daran, dass auch die im Januar 2022 in Kraft getretene EU-Verordnung zur europäischen Nutzenbewertung (HTA-Verordnung) die Verfügbarkeit von Arzneimitteln mit Mehrwert („Zusatznutzen“) auf nationaler Ebene verbessern sollte. „An ein neues EU-Arzneimittelrecht muss daher auch die Anforderung gestellt werden, eine Arzneimittelentwicklung zu fördern und zu fordern, die die Fragestellungen der nationalen Gesundheitssysteme nach dem Zusatznutzen beantwortet und nicht allein eine Zulassung auf europäischer Ebene ermöglicht.“ Diesem Anspruch werde der von der EU-Kommission vorgelegte Vorschlag zur Revision des EU-Arzneimittelrechts nicht ausreichend gerecht, auch wenn einzelne gute Ansätze erkennbar seien. IQWiG-Leiter Thomas Kaiser konstatiert: „Die Revision des EU-Arzneimittelrechts bietet die Chance, in der EU-Forschungslandschaft gegenzusteuern und zukünftig exzellente Forschung zu ermöglichen. Diese Möglichkeit muss dringend genutzt werden, um nicht den Anschluss zu verlieren – auch auf regulatorischer Ebene“.



Stellungnahme zur Revision des EU-Arzneimittelrechts der Europäischen Kommission vom 26.04.2023:
www.iqwig.de/presse/iqwig-stellungnahmen/12-juni-2023.html

Das IQWiG in den Medien

EU-HTA: Anschluss an den AMNOG-Prozess

Im Januar 2025 startet die europäische Nutzenbewertung von Gesundheitstechnologien, zunächst mit der Bewertung von onkologischen Arzneimitteln. Das neue EU-HTA-Verfahren könne nicht losgelöst von den jeweiligen Gesundheitssystemen in den Mitgliedsstaaten betrachtet werden, betont Beate Wieseler im Interview mit der Presseagentur Gesundheit. Wieseler leitet das IQWiG-Ressort Arzneimittelbewertung und ist als Vorsitzende der Untergruppe „Entwicklung von methodischen und verfahrenstechnischen Leitlinien“ Mitglied der EU-Koordinierungsgruppe für die Implementierung des EU-HTA-Verfahrens.

OPG Spezial vom 10.11.2023

Lösungsideen für das Evidenz-Dilemma

In der Nutzenbewertung von Orphan Drugs klafft eine Evidenzlücke. Internationale Register für seltene Erkrankungen könnten Abhilfe schaffen, sagt IQWiG-Chef Thomas Kaiser dem Tagesspiegel Background.

Tagesspiegel Background vom 28.09.2023

Krank durch Früherkennung?

Warum nicht jede Früherkennungsuntersuchung Nutzen bringt und auch Nachteile haben kann, erläutert Klaus Koch, Leiter des IQWiG-Ressorts Gesundheitsinformation, im Gespräch mit Planet Wissen.

WDR Fernsehen: Planet Wissen vom 13.07.2023

Welche Vision haben Sie, Herr Dr. Kaiser?

Im ersten Interview als neuer IQWiG-Chef spricht Thomas Kaiser in der Ärzte Zeitung über teure Arzneien, schlampige Forscher – und über die womöglich größte Registerstudie der Welt.

Ärzte Zeitung vom 20.04.2023

„Es wird zu viel operiert und zu wenig gesprochen“

In seinem letzten Interview als Leiter des IQWiG zieht Jürgen Windeler im Interview mit der Wochenzeitung DIE ZEIT eine Bilanz seiner 12-jährigen Amtszeit.

DIE ZEIT vom 30.03.2023

Zwischen Skepsis und Hoffnung – Macht die neue Medizinprodukte-Verordnung alles besser?

Nach mehreren Skandalen bei Medizinprodukten gibt es seit 2021 eine neue EU-Verordnung. In der Zeitschrift „Gute Pillen – Schlechte Pillen“ erläutert Stefan Sauerland, Leiter des IQWiG-Ressorts Nichtmedikamentöse Verfahren, welche Vorteile die Verordnung für Patientinnen und Patienten hat.

Gute Pillen – Schlechte Pillen vom 02.03.2023

WEBTIPP



Zum Pressecenter –
Das IQWiG in den Medien:
www.iqwig.de/presse/das-iqwig-in-den-medien/

Wissenschaftlich unabhängig

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

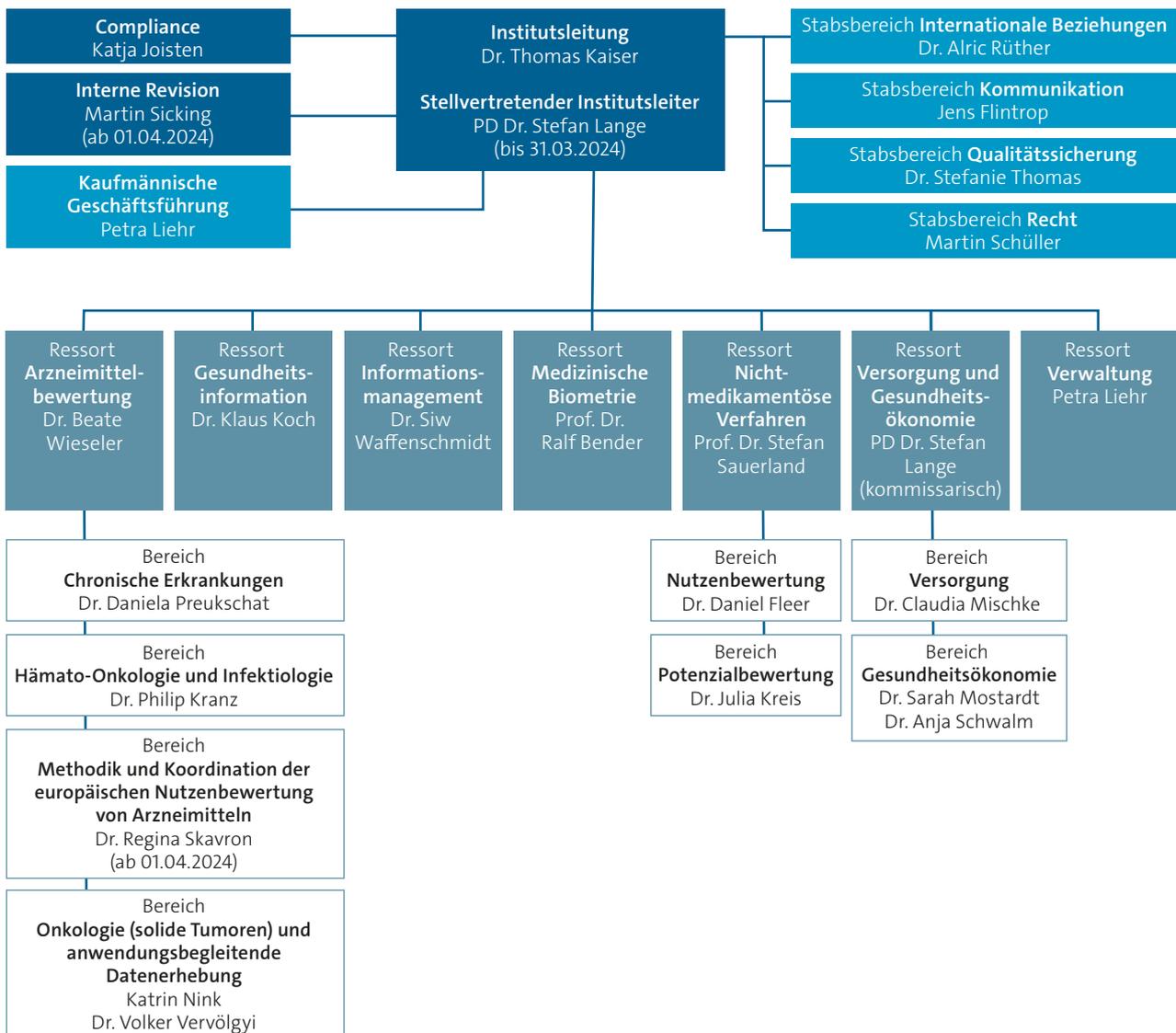
Über die Vor- und Nachteile von Untersuchungs- und Behandlungsverfahren informiert das IQWiG in Form von wissenschaftlichen Berichten und allgemein verständlichen Gesundheitsinformationen. Diese Informationen unterstützen Entscheidungsprozesse in Selbstverwaltung und Politik sowie in der Versorgung,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

selbst Vorschläge dazu, wie die Forschungslücken effektiv durch Studien gefüllt werden können.

Gesetzlicher Rahmen

Rechtlich ist das IQWiG eine Einrichtung der Stiftung für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Es hat keine eigene Rechtspersönlichkeit und legt der ihm über-

Organigramm des IQWiG (Stand 31.12.2023)



geordneten Stiftung regelmäßig Rechenschaft über seine Arbeit ab. Stiftungsrat und Stiftungsvorstand haben die Funktion von Aufsichtsorganen. Ein Kuratorium und ein Wissenschaftlicher Beirat beraten das Institut. Der Finanzausschuss berät die Organe der Stiftung und die Institutsleitung. Er prüft den Haushaltsplan und den Jahresabschluss des Instituts. Die Aufgaben des Instituts und seine Rechtsform sind seit 2004 im Sozialgesetzbuch (Fünftes Buch: Gesetzliche Krankenversicherung, SGB V) verankert. Sie wurden in weiteren Gesundheitsreformen angepasst und erweitert.

Institutsleitung

Die Institutsleitung 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. Thomas Kaiser verantwortete im Jahr 2023 seit dem 1. April 2023 die Umsetzung aller Aufgaben gemäß den mit dem G-BA vereinbarten Prioritäten. Er hat zudem die Personalverantwortung im

IQWiG getragen und dem Vorstand regelmäßig über die Arbeitsprozesse und -ergebnisse berichtet. Bis zum 31. März war Jürgen Windeler für diese Aufgaben verantwortlich. Stellvertretender Institutsleiter war im Jahr 2023 Stefan Lange.

Ressorts und Bereiche

Das IQWiG gliederte sich im Berichtsjahr 2023 in sieben Ressorts und vier Stabsbereiche, die unterschiedliche fachliche und inhaltliche Aufgaben wahrnehmen.

WEBTIPP



Struktur des Instituts:
www.iqwig.de/ueber-uns/struktur-des-instituts/organigramm/

Das Leitungsteam des IQWiG

Hintere Reihen von links: Anja Schwalm, Petra Liehr, Julia Kreis, Martin Schüller, Klaus Koch, Stefan Lange, Klaus Bründermann, Jürgen Windeler, Thomas Kaiser, Beate Wieseler, Daniel Fleer, Volker Vervölgyi, Elke Hausner, Jens Flintrop, Ralf Bender. Vordere Reihe von links: Alric Rütter, Stefan Sauerland, Siw Waffenschmidt, Claudia Mischke, Stefanie Thomas.



Mitarbeit in wissenschaftlichen Gremien

Ralf Bender

- ist seit Februar 2000 Statistischer Berater der „Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group“;
- ist seit Juni 2003 Mitglied der Zertifikatskommission „Medizinische Dokumentation“ der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) e.V. und des Deutschen Verbands Medizinischer Dokumentare (DVMD);
- ist seit August 2012 Mitglied im Sub-Committee „Statistics in Regulatory Affairs“ der International Society for Clinical Biostatistics (ISCB);
- ist seit Oktober 2014 stellvertretender Leiter der AG „Therapeutische Forschung“ der GMDS;
- wurde im April 2018 als Associate Editor in das Editorial Board der Zeitschrift PLOS ONE berufen;
- ist seit Oktober 2023 Beisitzer im Präsidium der GMDS.

Moritz Felsch

- vertritt das IQWiG seit Oktober 2023 in der internationalen Forschungsgruppe „Setting International Standards in Analysing Patient-Reported Outcomes and Quality of Life Endpoints in Cancer Clinical Trials“ (SISAQOL-IMI).

Ulrich Grouven

- vertritt das IQWiG seit Oktober 2023 in der internationalen Forschungsgruppe SISAQOL-IMI.

Thomas Kaiser

- ist seit 2016 Mitglied bei der Charité-Initiative für Patienten mit multipler Sklerose (MS). Die Charité-Initiative erarbeitet unter anderem Studienkonzepte für nutzenbewertungsrelevante MS-Studien;
- ist seit 2017 Mitglied der Ad-hoc-Kommission „Versorgungsnahe Daten“ des Deutschen Netzwerks Versorgungsforschung (DNVF);
- ist seit 2021 Mitglied der Querschnitts-Arbeitsgruppe „Qualität und Vernetzung“ des Nationalen Krebsplans (NKP);
- ist seit 2021 Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats für das Projekt „Curriculum registerbasierte Forschung – REGIBA“ des DNVF;
- ist seit 2022 außerordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ);
- ist seit 2022 Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats der Onkologischen Qualitätskonferenz der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT);
- ist seit April 2023 Mitglied des Stiftungsrats der Cochrane Deutschland Stiftung.

Klaus Koch

- ist seit 2019 stellvertretender Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der Cochrane Deutschland Stiftung;
- ist seit 2022 Mitglied des Interoperabilitäts-Expertenkreises der gematik;
- vertritt seit 2023 das IQWiG in dem von der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) koordinierten Netzwerk „Diabetesnetz Deutschland – gemeinsam gesünder“.

IQWiG-Vertreterinnen und -Vertreter in den EU-HTA-Gremien

	Pharma	Medizinprodukte
EU-Koordinierungsgruppe für HTA (EU-HTA-CG)	Beate Wieseler Anke Schulz	Stefan Sauerland Julia Kreis Stefanie Gehring
Subgroups		
■ Joint Clinical Assessment (JCA)	Beate Wieseler Daniela Preukschat	Nadine Reinhardt Stefanie Thomas
■ Joint Scientific Consultations (JSC)	Katrin Nink	Daniel Fleer
■ Emerging Health Technologies (EHT)	Siw Waffenschmidt	Konstanze Angelescu
■ Methodological and Procedural Guidance (MPG)	Beate Wieseler (Leitung) Ralf Bender	Stefan Sauerland Volker Vervölgyi

Stefan Lange:

- ist seit 2004 Mitglied und Schriftführer der Zertifikatskommission „Biometrie in der Medizin“ der GMDS und der Deutschen Region der Internationalen Biometrischen Gesellschaft (IBS-DR);
- ist seit 2013 Vorsitzender des Beirats des Studienzentrums der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC);
- ist stellvertretender Vorsitzender des Fachausschuss „Krebs-Prävention und -Früherkennung“ der Deutschen Krebshilfe und somit auch im Beirat der Deutschen Krebshilfe.

Jörg Lauterberg

- ist seit 2023 Mitglied im Advisory Board des EUCAPA-Projekts (European Capacity Building for Patients), das im Kontext von EU-HTA durchgeführt wird.

Claudia Mischke

- ist seit 2015 im Wissenschaftlichen Beirat des Instituts für Bildungs- und Versorgungsforschung FH Bielefeld;
- arbeitet seit 2016 als Mitglied bei unterschiedlichen Review Boards im Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit.

Daniela Preukschat

- ist seit 2023 Mitglied bei der Charité-Initiative für Patienten mit multipler Sklerose (MS). Die Charité-Initiative erarbeitet unter anderem Studienkonzepte für nutzenbewertungsrelevante MS-Studien.

Alric Rütther

- ist Mitglied des „HTA Roundtable Europe“ der International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) seit seiner Gründung im Jahr 2006;
- leitet seit 2019 die Arbeitsgruppe HTA der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS);
- ist seit 2020 Mitglied der Steuerungsgruppe (Steering Group) des Netzwerks der Europäischen Zulassungsbehörden und HTA-Organisationen zum Schwerpunkt relevanter Datenerhebung für Zulassung und HTA: „Innovationen im Gesundheitswesen“ (INNO);
- ist seit September 2023 Vorstandsvorsitzender des International Network of Agencies for HTA (INAHTA).

Stefan Sauerland

- ist seit 2019 vom Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) als Sachverständiger für Früherkennungsuntersuchungen benannt;
- arbeitet seit 2020 im Wissenschaftlichen Beirat des Austrian Institute for Health Technology Assessment (AIHTA) mit.

Anja Schwalm

- wurde 2021 in den erweiterten Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie (dggö) aufgenommen.

Guido Skipka

- ist seit April 2023 Mitglied der HTA Scientific Working Group „RWE Usage in HTA Submission“ der American Statistical Association (ASA).

Stefanie Thomas

- vertritt das IQWiG seit 2021 in der internationalen Forschungsgruppe SISAQOL-IMI.

Volker Vervölgyi

- ist seit 2023 Mitglied der Querschnitts-Arbeitsgruppe „Qualität und Vernetzung“ des Nationalen Krebsplans (NKP).

Siw Waffenschmidt

- ist seit 2021 im Steering Committee der Interest Group on Information Retrieval der Health Technology Assessment international (HTAi);
- seit 2023 Ko-Sprecherin im Database Steering Committee der International HTA Database.

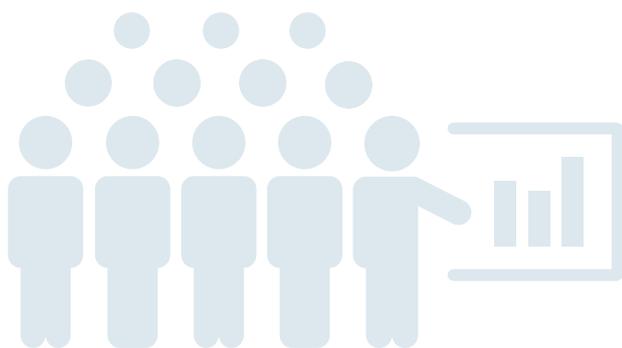
Beate Wieseler

- arbeitet seit 2022 im Cancer Medicines Forum der europäischen Zulassungsbehörde EMA mit;
- vertritt das IQWiG seit 2021 in der internationalen Forschungsgruppe SISAQOL-IMI.

Yvonne Zens

- arbeitet seit 2018 in der Kommission „Evidenzbasierte Methoden der Risikobewertung“ am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) mit.

Das IQWiG auf einen Blick



286 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter

waren zum 31.12.2023 im IQWiG beschäftigt; studentische Hilfskräfte, ruhende Beschäftigungsverhältnisse aufgrund von Elternzeiten und Teilzeitbeschäftigte mit eingerechnet.

Der Jahresabschluss des Instituts

lag 2023 bei rund **31,7 Millionen** (exakt 31 707 000 Euro). Der im November 2023 verabschiedete Haushaltsplan für 2024 sieht eine Summe von 35 931 000 Euro vor.

Finanziert wird das Institut durch den sogenannten Systemzuschlag (vgl. § 139c SGB V) für stationäre und ambulante medizinische Leistungen in der gesetzlichen Krankenversicherung.

Der G-BA berechnet diesen Zuschlag jährlich neu. Die Höhe des Systemzuschlags für das Jahr 2023 betrug (für G-BA, IQWiG und IQTiG gemeinsam) im stationären Sektor 2,96 Euro und im ambulanten Sektor rund 7,59 Cent pro Fall.

175 abgeschlossene wissenschaftliche Bewertungen



nach Berichtstyp

- 9 Berichte
- 88 Dossierbewertungen und 30 Addenda
- 5 Addenda zu Patientenzahlen in Dossierbewertungen
- 22 Dossierbewertungen von Orphan-Drug-Dossiers
- 4 AbD-Konzepte und 9 Addenda
- 6 Rapid Reports
- 6 Potenzialbewertungen und 6 Addenda
- 1 Bewertung gemäß § 137h und 2 Addenda
- 4 ThemenCheck-Berichte
- 1 Arbeitspapier
- 20 Evidenzberichte
- 9 Recherchen nach Indikationsregistern

Hinzu kamen 5 Projektskizzen, 7 Berichtspläne und 7 Vorberichte. Das IQWiG prüfte und veröffentlichte 4 Berichtsprotokolle und 5 vorläufige ThemenCheck-Berichte.

25 wissenschaftliche Publikationen



haben IQWiG-Mitarbeiterinnen und -Mitarbeiter 2023 veröffentlicht, unter anderem Artikel in wissenschaftlichen Zeitschriften, Buchbeiträge und Online-Veröffentlichungen.

Die Inhalte einiger dieser Publikationen sind in Infokästen in diesem Jahresbericht dargestellt. Darüber hinaus werden die Arbeitsergebnisse des IQWiG auch auf wissenschaftlichen Kongressen in Form von Vorträgen oder Postern präsentiert.

AMNOG-Bewertungsergebnisse 2023

Welches Ausmaß?

Ausmaß des Zusatznutzens in 88 Dossierbewertungen (nach Addendum).



Dargestellt ist der maximale Zusatznutzen von Wirkstoffen in Dossierbewertungen, die das IQWiG vom 01.01.2023 bis 31.12.2023 erstellt hat, und in den dazugehörigen Addenda, die das IQWiG bis zum 31.03.2024 bearbeitet hat.

Welche Aussagesicherheit?

Aussagesicherheit der Daten in den Herstellerdossiers, auf deren Grundlage das IQWiG in 23 Dossierbewertungen (nach Addenda) einen Zusatznutzen für Wirkstoffe festgestellt hat.



Dargestellt ist die Aussagesicherheit, also die Verlässlichkeit der Herstellerdaten, auf denen der Zusatznutzen in 23 Dossierbewertungen basiert, die das IQWiG vom 01.01.2024 bis 31.12.2023 erstellt hat, und in den dazugehörigen Addenda, die das IQWiG bis zum 31.03.2024 bearbeitet hat.



Abschied Jürgen Windeler

Am 10. März 2023 verabschiedete das IQWiG Professor Jürgen Windeler im bauwerk Köln im feierlichen Ambiente in den Ruhestand. Mit dabei war nicht nur die Führungsebene des IQWiG, sondern auch viele Weggefährten, Kollegen und die Familie. Die humorvolle Laudatio hielt Gabriele Meyer, Leiterin des Instituts für Gesundheits- und Pflegewissenschaften der Medizinischen Fakultät Halle, Bundesminister Karl Lauterbach sandte ein Videogrußwort.



Impressum

Herausgeber

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

Vertretungsberechtigt

Dr. med. Thomas Kaiser (Institutsleitung)
Dr. med. Michaela Eikermann (stellv. Institutsleiterin)

Tel: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: info@iqwig.de

Internet

www.iqwig.de
www.gesundheitsinformation.de
www.themencheck-medizin.iqwig.de

Redaktion

Jens Flintrop (verantwortlich)
IQWiG
Im Mediapark 8
50670 Köln

Fotos

Bettina Flitner: S. 8, 13 unten, 14, 19, 20, 30
David Vogt: S. 2
Marc Dewey: S. 23, Cardiac CT, SpringerNature, 2014
Mark Riehl S. 29, commons.wikimedia.org/wiki/File:ThomasBayes.png,
creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/legalcode
IQWiG: S. 27, 28, 34, 35
Ralf Baumgarten: alle übrigen

Grafische Konzeption und Design

Désirée Gensrich, dbgw

Druck

T-Produktion Markus Thaler

www.iqwig.de

