



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

# **Die Bedeutung von Lebensqualität – für die Arbeit des Gemeinsamen Bundesausschusses**

**IQWiG-Herbst-Symposium 2013**

Köln | 30. November 2013

Dr. Regina Klakow-Franck, M.A., Unparteiisches Mitglied

# Agenda

- **Einleitung:**
  - Definition/Stellenwert von Lebensqualität
  - Gesetzliche Verankerung
  - Methodische Anforderungen aus Sicht des G-BA
- **Bisherige Beratungsthemen/-ergebnisse mit Bezug zur LQ:**
  - SAPV
  - Methodenbewertung
  - Strukturqualitäts-Richtlinien
  - Qualitätssicherung
  - DMP
  - Arzneimittel:
    - Ausschluss von Lifestyle-Präparaten (Anlage 2 zu AM-RL)
    - Off –Label
    - Frühe Nutzenbewertung
- **Zwischenbilanz**
- **Diskussion/Ausblick**



# Einleitung

## Definition (1)

- **Lebensqualität**
  - Keine allgemein anerkannte Definition
  - WHO (1993): subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertesystemen, in denen sie lebt, und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen
  - Mehrdimensionales Konstrukt
  - Relationaler Begriff
    - vgl. Zufriedenheitsformel nach Hofstätter (1986):
      - Bewertung dessen, was einer hat / Erwartung = Zufriedenheit
  - Abhängig von objektiven und subjektiven Komponenten

# Einleitung

## Definition (2)

- **Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)**
  - Primär subjektive Aspekte von Lebensqualität aus Sicht des Patienten , die direkt mit der Krankheit der Person zu tun haben
  - mehrdimensionales Konstrukt, das gesundheitsbezogene Komponenten des somatischen, psychischen und sozialen Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit beinhaltet\*
  - patientenrelevanter Endpunkt
  - sollte als Endpunkt in Studien erfasst werden
    - generische oder krankheitsspezifische Instrumente zur Erfassung
    - Messung der subjektiv empfundenen und selbstberichteten Therapieeffekte

[\*Koller et al. Die Erfassung von Lebensqualität in der Versorgungsforschung - konzeptuelle, methodische und strukturelle Voraussetzungen. Gesundheitswesen 2009;71:864–72]



# Einleitung

## Definition (3)

- **Patient Reported Outcomes**
  - Neuer Oberbegriff

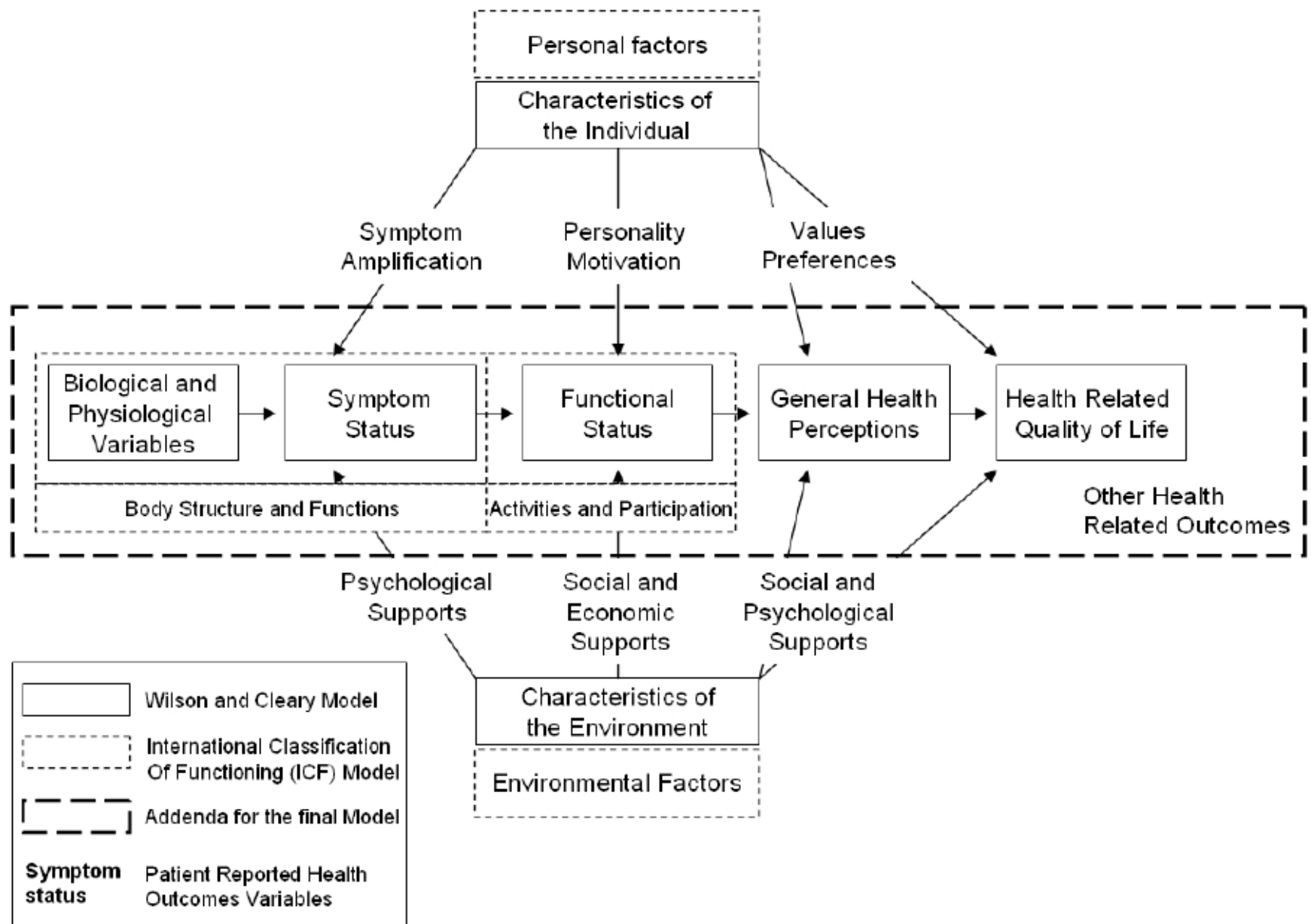


Abbildung 5: Modell nach Valderas und Alonso, Darstellung nach <sup>337</sup>

Quelle: Der Stellenwert von Patient Reported Outcomes (PRO) im Kontext von Health Technology Assessment (HTA), Christian Brettschneider, Dagmar Lühmann, Heiner Raspe, Schriftenreihe Health Technology Assessment (HTA) In der Bundesrepublik Deutschland, DIMDI, 2011



# Einleitung

## Stellenwert

### Wachsende Bedeutung von HRQoL/PRO – warum?

- Wandel im Krankheitsspektrum: Ältere und chronisch kranke Menschen
- Fokus-Verschiebung von Heilung von Krankheiten auf Linderung von Beschwerden
  - Insbesondere bei:
    - Chronischen Erkrankungen ohne Veränderung der Lebensdauer (z.B. Psoriasis, Uterusmyome, benigne Prostatahyperplasie)
    - Palliative Situationen, insbesondere auch bei onkologischen Erkrankungen
- Wandel der Patientenrolle
  - Stärkere Einbeziehung der Patientensicht
  - Partizipative Entscheidungsfindung
  - Von Compliance zu Adherence



# Einleitung

## SGB V

- „Versicherte haben Anspruch auf Krankenbehandlung, wenn sie notwendig ist, um eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, ihre **Verschlimmerung zu verhüten** oder **Krankheitsbeschwerden zu lindern**.“
- ( § 27 Abs. 1 Satz 1 SGB V)
- Seit 2006 (Gesetz zur Verbesserung der Wirtschaftlichkeit der Arzneimittelversorgung):
  - Verankerung von gesundheitsbezogener Lebensqualität als patientenrelevanter Endpunkt ( § 35 Abs. 1b SGB V)



# Einleitung

## Arzneimittelnutzenverordnung

### § 2 Begriffsbestimmungen

(3) Der Nutzen eines Arzneimittels im Sinne dieser Verordnung ist der patientenrelevante therapeutische Effekt insbesondere hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder einer Verbesserung der **Lebensqualität**.

### § 5 Zusatznutzen

(2) Für erstattungsfähige Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar mit Festbetragsarzneimitteln sind, ist der medizinische Zusatznutzen als therapeutische Verbesserung entsprechend § 35 Absatz 1b Satz 1 bis 5 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch nachzuweisen. Der Nachweis einer therapeutischen Verbesserung. Vorrangig sind klinische Studien, insbesondere direkte Vergleichsstudien mit anderen Arzneimitteln dieser Festbetragsgruppe mit patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere Mortalität, Morbidität und **Lebensqualität**, zu berücksichtigen.



# Einleitung

## IQWiG Methodenpapier

Aktualisierung Allgemeine Methoden

Entwurf vom 18.04.2013

Anhang: Rationale der Methodik zur Feststellung des Ausmaßes des Zusatznutzens

Tabelle NT4: Feststellung des Ausmaßes des Zusatznutzens – hierarchisierte Kriterien gemäß AM-NutzenV mit Ergänzungen\*

		Zielgrößenkategorie			
		Gesamtmortalität	Schwerwiegende ( <i>bzw. schwere</i> ) Symptome ( <i>bzw. Folgekomplikationen</i> ) und Nebenwirkungen	Gesundheitsbezogene <i>Lebensqualität</i>	Nicht schwerwiegende ( <i>bzw. nicht schwere</i> ) Symptome ( <i>bzw. Folgekomplikationen</i> ) und Nebenwirkungen
Ausmaßkategorie	<b>Erheblich</b> nachhaltige und gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte <b>große Verbesserung</b> des therapielevanten Nutzens	Erhebliche Verlängerung der Überlebensdauer	Langfristige Freiheit bzw. weitgehende Vermeidung	<i>Erhebliche Verbesserung</i>	<i>Nicht besetzt</i>
	<b>Beträchtlich</b> gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte <b>deutliche Verbesserung</b> des therapielevanten Nutzens	Moderate Verlängerung der Überlebensdauer	Abschwächung bzw. relevante Vermeidung	<i>Bedeutsame Verbesserung</i>	Bedeutsame Vermeidung
	<b>Gering</b> gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte <b>moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung</b> des therapielevanten Nutzens	<i>Jegliche Verlängerung der Überlebensdauer</i>	<i>Jegliche Verringerung</i>	<i>Relevante Verbesserung</i>	Relevante Vermeidung

\*Ergänzungen gegenüber AM-NutzenV *kursiv* gesetzt

Quelle: IQWiG: Aktualisierung einiger Abschnitte der Allgemeinen Methoden Version 4.0 sowie neue Abschnitte zur Erstellung der Allgemeinen Methoden Version 4.1, Entwurf vom 18.04.2013, [https://www.iqwig.de/download/13-04-18\\_Entwurf\\_Aktualisierung\\_Allgemeine\\_Methoden\\_4-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/13-04-18_Entwurf_Aktualisierung_Allgemeine_Methoden_4-0.pdf)



# Einleitung

## Verfahrensordnung des G-BA (1)

### 2. Kapitel: Bewertung medizinischer Methoden

#### § 11 Klassifizierung und Bewertung von Unterlagen

(7) Bei der Bewertung sollen insbesondere auch die Verwendung patientenrelevanter Zielgrößen (wie z. B. Mortalität, Morbidität, **Lebensqualität**), Versorgungsaspekte von Alter, biologischem und sozialem Geschlecht sowie lebenslagenspezifischen Besonderheiten, besondere Belange behinderter und chronisch kranker Menschen und die eingesetzten Maßnahmen zur Vermeidung von verzerrten Studienergebnissen berücksichtigt werden.

#### § 13 Gesamtbewertung im Versorgungskontext

(2) 1Der Nutzen einer Methode ist durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. 2Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, **Lebensqualität**) sein.

(3) [...] 2Maßstab ist dabei auch die von der Anwendung der Methode bereits erzielte oder erhoffte Verbesserung der Versorgung durch die Gesetzliche Krankenversicherung unter Berücksichtigung der mit der Erkrankung verbundenen **Einschränkung der Lebensqualität** und den besonderen Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen unter Berücksichtigung der Versorgungsaspekte von Alter, biologischem und sozialem Geschlecht sowie der lebenslagenspezifischen Besonderheiten.

### 4. Kapitel: Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten

#### 2. Abschnitt Bewertung des therapeutischen Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln

#### 2. Titel Bewertung des therapeutischen Nutzens

#### § 6 Therapeutischer Nutzen

(2) Maßgeblich für die Beurteilung des therapeutischen Nutzens ist das Ausmaß der Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte, insbesondere Morbidität, Mortalität und **Lebensqualität**.



# Einleitung

## Verfahrensordnung des G-BA (2)

### § 27 Nachweis der therapeutischen Verbesserung

(3) [...] unter vorrangiger Berücksichtigung klinischer Studien, insbesondere direkter 2.Vergleichsstudien mit anderen Arzneimitteln dieser Wirkstoffgruppe mit patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere Mortalität, Morbidität und **Lebensqualität** ( § 35 Abs. 1b Satz 5 SGB V).

### 4. Abschnitt Bewertung von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln hinsichtlich einer Aufnahme in die AM-RL nach § 34 Abs. 1 Satz 2 und Abs. 6 SGB V i. V. m. § 12 AM-RL

#### § 33 Bewertung einer schwerwiegenden Erkrankung

(1) 1Eine Krankheit ist schwerwiegend, wenn sie lebensbedrohlich ist oder wenn sie aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die **Lebensqualität** auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt. [...]

#### § 34 Bewertung des Therapiestandards bei der Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung

(2) 1Auf der Basis systematischer Literaturrecherchen ist nachzuweisen, dass ein durch wissenschaftliche Studien hinreichend untermauerter Konsens in den einschlägigen Fachkreisen über den Nutzen des nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittels zur Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung besteht.  
2Vorrangig sind klinische Studien, insbesondere direkt vergleichende mit patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere Mortalität, Morbidität und **Lebensqualität** zu berücksichtigen.

### 6. Abschnitt Bewertung von Arzneimitteln zur Erhöhung der Lebensqualität gemäß § 34 Abs. 1 Satz 7 bis 9 SGB V

#### § 43 Bewertungskriterien

(1) 1Von der Versorgung ausgeschlossen sind Arzneimittel, bei deren Anwendung eine Erhöhung der **Lebensqualität** im Vordergrund steht.



# Einleitung

## Methodische Anforderungen aus Sicht des G-BA (1)

- keine Unterschiede im gewünschten Studiendesign, Datenanalyse und -interpretation im Vergleich zu anderen patientenrelevanten Endpunkten
- Gleiche Effektstärkeanforderungen an LQ-Ergebnisse wie an schwerwiegende Symptome und Nebenwirkungen\*
- LQ-Erfassung mit psychometrisch angemessen validierten Instrumenten
- Idealiter: Definition klinischer relevanter Unterschiede für den jeweils benutzten Fragebogen bzw. Schwellenwerte für Responderanalysen
  - bezogen auf Gruppenmittelwerte (Veränderung gegenüber zweckmäßiger Vergleichstherapie)
  - bezogen auf das jeweils individuelle Responsekriterium
  - Responsekriterium oberhalb des klinisch relevanten minimalen Unterschieds
  - Responderanalysen mit validiertem Responsekriterium

\* [vgl. IQWiG Methodenpapier 2013]



# Einleitung

## Methodische Anforderungen aus Sicht des G-BA (2)

- Idealiter: Jeweils Benutzung sowohl eines generischen als auch eines krankheitsspezifischen Instruments
- Darstellung sowohl der Ergebnisse der Gesamtpunktwerte (Summen-Scores) als auch der Ergebnisse der Einzelkomponenten (Subskalen/Domänen)



# Bisherige Beratungsthemen/-ergebnisse

## SAPV

### § 1 Grundlagen und Ziele

(1) Die spezialisierte ambulante Palliativversorgung gemäß § 37b SGB V (SAPV) **dient dem Ziel, die Lebensqualität** und die Selbstbestimmung schwerstkranker Menschen **zu erhalten, zu fördern und zu verbessern** und ihnen ein menschenwürdiges Leben bis zum Tod in ihrer vertrauten häuslichen oder familiären Umgebung zu ermöglichen.



# Bisherige Beratungsthemen/-ergebnisse

## Methodenbewertung

- Im Zusammenhang mit Methodenbewertung bisher selten LQ erhoben und berichtet, bzw. nur in Teilpopulationen
- Osteodensitometrie
  - Endpunkt bei einem Teil der eingeschlossenen Studien gefunden (vgl. IQWiG-Bericht S.98, 188, 449, 466)
- Protonentherapie bei Oesophaguskarzinom
  - Im Aussetzungsbeschluss zur Protonentherapie zum Oesophaguskarzinom auch die Erhebung der LQ als relevanter Endpunkt angemahnt





# Bisherige Beratungsthemen/-ergebnisse

## Richtlinien zur Strukturqualität

- RL Kinder-Onkologie

### § 2 Ziele

Die Ziele der Richtlinie umfassen:

3. die Verbesserung der Überlebenswahrscheinlichkeit und **Lebensqualität** von Kindern mit hämato-onkologischen Krankheiten.

- RL Kinder-Herzchirurgie

### § 2 Ziele

Die Ziele dieser Richtlinie für herzkranke Kinder und Jugendliche umfassen:

3. die Verbesserung der Überlebenswahrscheinlichkeit und **Lebensqualität**.



# Bisherige Beratungsthemen/-ergebnisse

## Externe Qualitätssicherung

- bis dato keine Qualitätsindikatoren bezüglich LQ

aber:

- Patientenbefragung/PRO als neues QS-Instrument
  - sQS Arthroskopie am Kniegelenk, sQS PCI
  - Auszug Qualitätsziele sQS PCI:

### Indikatoren des Patientenfragebogens. Stand 5.9.2013

#### Ergebnisqualität

- Symptomreduktion (Häufigkeiten von Brustschmerzen, Belastungsfähigkeit vor und nach dem Eingriff)
- Komplikationen nach dem Eingriff an der Punktionsstelle

#### Prozessqualität

- Aufklärung zum Eingriff
- Fragen zum Befinden des Patienten während des Eingriffes
- Verständliche Information zum Ergebnis des Eingriffes
- Informationen zur Entlassung
- Informationen zur Medikation



# Bisherige Beratungsthemen/-ergebnisse

## DMP (1)

### Erhaltung/Verbesserung der LQ als Therapieziel in DMP

- **Beispiel DMP Brustkrebs:**

#### 1.4.1 Grundsätze der Therapie

Die Therapie muss nach individueller Risikoabschätzung unter Berücksichtigung der medizinisch relevanten Befunde sowie der gesundheits- und krankheitsbezogenen Begleitumstände und der **Lebensqualität** erfolgen (z. B. Alter, Begleiterkrankungen, psychosoziale Umstände).

#### 1.4.6.3 Brustkrebs und Multimorbidität

Bei Patientinnen, die wegen Multimorbidität inoperabel sind, sollten mit dem Ziel der lokalen Tumorkontrolle bei Erhaltung der **bestmöglichen Lebensqualität** andere Behandlungsmöglichkeiten, wie z. B. Strahlentherapie oder endokrine Therapie, ggf. in Kombination, individuell erwogen werden.

#### 1.6.1.2 Therapie bei metastasierten Erkrankungen

<sup>1</sup>Bei nachgewiesenen Fernmetastasen steht die **Lebensqualität** der betroffenen Patientin im Vordergrund der therapeutischen Maßnahmen. <sup>2</sup>Diese haben sich darauf auszurichten, eine Lebensverlängerung unter möglichst langem Erhalt der körperlichen Leistungsfähigkeit, einer **akzeptablen Lebensqualität** und Linderung tumorbedingter Beschwerden zu erreichen.



# Bisherige Beratungsthemen/-ergebnisse

## DMP (2)

### Beispiel DMP Asthma/COPD:

- **Medikamentöse Raucherentwöhnung**

1.5 Therapeutische Maßnahmen/1.5.1.2 Tabakentwöhnung (Teil B II und III)

Ausstiegsbereiten Raucherinnen und Rauchern sollen wirksame Hilfen zur Raucherentwöhnung (nicht-medikamentöse Maßnahmen, insbesondere verhaltenstherapeutische und ggf. geeignete unterstützende medikamentöse Maßnahmen) angeboten werden

**→ nicht in Kraft aufgrund der Beanstandung des BMG vom 27.04.2012!**

- Präparate zur med. Raucherentwöhnung als Lifestyle-Präparate gem. § 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V nicht verordnungsfähig...



# Bisherige Beratungsthemen/-ergebnisse

## Ausschluss von Lifestyle-Präparaten

- § 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V:
  - Arzneimittel, bei deren Anwendung eine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, dürfen nicht zu Lasten der GKV verordnet werden
  - Liste mit Ausschlüssen in Anlage II zur AM-RL
    - Bsp.: Appetitzügler Rimonabant (Acomplia®)
      - 2007 Ausschluss durch den G-BA
      - 2008 vom Markt genommen

# Bisherige Beratungsthemen/-ergebnisse

## Off-Label

- Off-Label-Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln, wenn es um die Behandlung einer schwerwiegenden (lebensbedrohlichen oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigenden Erkrankung geht
- BUNDESSOZIALGERICHT Urteil vom 19.3.2002, B 1 KR 37/00 R:
  - RN 26 „Die Verordnung eines Medikaments in einem von der Zulassung nicht umfassten Anwendungsgebiet kommt deshalb nur in Betracht, wenn es (1) um die Behandlung einer schwerwiegenden (lebensbedrohlichen **oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigenden**) Erkrankung geht, wenn (2) keine andere Therapie verfügbar ist und wenn (3) aufgrund der Datenlage die begründete Aussicht besteht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erzielt werden kann.“



# Bisherige Beratungsthemen/-ergebnisse

## Frühe Nutzenbewertung

- Positiv-Entscheidungen: Crizotinib, Ivacaftor
- Negativ-Entscheidungen: Belatacept, Abirateron, Ipilimumab, Ruxolitinib



# Bisherige Beratungsthemen/-ergebnisse

## Frühe Nutzenbewertung: Positiv-Entscheidungen

- Positiv-Entscheidungen: Crizotinib, Ivacaftor

Wirkstoff	LQ berücksichtigt	Begründung
Crizotinib	Ja	Effektstärke (wenngleich zwischen den Endpunkten variierend) und einheitliche Effektrichtung bei allen statistisch signifikanten Unterschieden, ergibt sich auf Endpunktebene ein Zusatznutzen für die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Crizotinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, der mit "beträchtlich" quantifiziert wird.
Ivacaftor	ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>• anhand eines validierten, krankheitsspezifischen Lebensqualitätsinstruments als auch anhand eines generischen Fragebogens (EQ-5D) erfasst.</li> <li>- statistisch signifikante Verbesserung unter Ivacaftor zu verzeichnen.</li> <li>- Ergebnisse zur Lebensqualität sind als eine Verbesserung des therapierelevanten Nutzens einzuschätzen</li> </ul>



# **Bisherige Beratungsthemen/-ergebnisse**

## **Frühe Nutzenbewertung: Positiv-Entscheidungen**

### **Ivacaftor (Orphan Drug) bei zystischer Fibrose (aus: TrG):**

- Einschätzung der Ergebnisse zur Lebensqualität als eine Verbesserung des therapielevanten Nutzens

# **Bisherige Beratungsthemen/-ergebnisse**

## **Frühe Nutzenbewertung: Positiv-Entscheidungen**

### **Crizotinib zur Behandlung von Lungenkrebs (aus: TrG):**

- beträchtlicher Zusatznutzen
- gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens
- deutliche Verringerung von nicht schwerwiegenden Symptomen der Erkrankung
- deutliche Verbesserung der Lebensqualität
- Wertung als für die Patientinnen und Patienten spürbare Linderung der Erkrankung



# Bisherige Beratungsthemen/-ergebnisse

## Frühe Nutzenbewertung: Negativ-Entscheidungen

- Negativ-Entscheidungen: Belatacept, Abirateron, Ipilimumab, Ruxolitinib

Wirkstoff	LQ berücksichtigt	Begründung
Belatacept	nein	liegt zwar ein statistisch signifikanter Unterschied für den Summenscore vor, aufgrund der Größe des Effekts kann jedoch nicht von einem klinisch relevanten Unterschied ausgegangen werden.
Abirateron	nein	Es zeigt sich für den Endpunkt „krankheitsspezifische Lebensqualität“ ein statistischer Vorteil für Abirateronacetat. Hinsichtlich der klinischen Relevanz der Ergebnisse bestehen unterschiedliche Auffassungen.
Ipilimumab	nein	zu geringe Rücklaufquote, Daten nicht verwertbar
Ruxolitinib	nein	aufgrund der geringen Rücklaufquote der und der Imbalancen zwischen den Studienarmen valide Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens für den Endpunkt „Lebensqualität“ nicht ableitbar.

# Zwischenbilanz

## aus Sicht des G-A (1)

- Wertung von Lebensqualitätsdaten abhängig von Zeitpunkt, Perspektive und Verlauf der Erkrankung:
  - Bei zur Therapie bzw. zur Studiendauer zeitversetzten Endpunkten (sowohl Nutzen als auch Schaden) PRO nur aus der Studiendauer nur sehr eingeschränkt geeignet, um Aussagen über die Therapie zu treffen
    - Die Therapie nimmt möglicherweise Einschränkungen der Lebensqualität bewusst in Kauf, um zeitlich nachgelagerte therapeutische Ziele zu erreichen
    - Beispiele: adjuvante Therapie, chronische Erkrankungen wie Diabetes, KHK, Prävention von Ereignissen wie Frakturen, schwerwiegende Nebenwirkungen, die spät auftreten (MS-Therapie).



# Zwischenbilanz

## aus Sicht des G-A (2)

- ärztliche Empfehlungen bei chronischen Erkrankungen (insb. Diabetes, KHK) von vielen Patienten zunächst als Einschränkungen der Lebensqualität empfunden (Beispiele: Verzicht auf Rauchen, Verzicht auf Alkohol, Abnehmen, mehr Bewegung, bestimmte Diäten, etc.).



# Zwischenbilanz

## aus Sicht des G-BA (3)

- Messung der Lebensqualität gut geeignet bei Therapien, die Krankheitseffekte beeinflussen, die zeitlich in die Studiendauer fallen
  - Beispiele: Palliative Therapie, Schmerztherapie, symptomatische Asthmatherapie etc.
- Lebensqualitätsfragebögen zum Teil recht aufwendig, in der klinischen Praxis daher hoher Motivationsbedarf, um Patienten zum regelmäßigen Ausfüllen zu bewegen
  - Konsequenz: Häufig zu niedrige Rücklaufquoten
  - Bei Rücklaufquoten unter 80 % lehnt G-BA in der Regel die Verwertung der Ergebnisse ab

# Zwischenbilanz

## aus Sicht des G-BA (4)

- Sehr problematisch: Erfassung der Lebensqualität bei bestimmten psychischen und neurologischen Erkrankungen, in denen die Selbsteinschätzung von der Krankheit beeinträchtigt ist
  - Beispiele: Schizophrenie, Depression, Alzheimer
- Generische Fragebögen zur Lebensqualität (EQ-5D, SF-36), die in England sehr häufig eingesetzt werden, um QALYs zu berechnen, häufig nicht geeignet, um krankheitsspezifische Effekte zu erfassen, bzw. nicht sensitiv genug
  - G-BA empfiehlt daher in Beratungen immer, sowohl generische als auch krankheitsspezifische Fragebögen in Studien zu implementieren
  - dadurch allerdings auch steigender Aufwand für die Patienten und Studienbetreuer

# Zwischenbilanz

## aus Sicht des G-BA (5)

### Zusammenfassung:

- Limitationen von PRO/HRQoL (meist bei Datenerhebung und Responserate):
  - Unverblindete Datenerhebung
  - Rücklauf oftmals zu gering und aufgrund fehlender Daten keine validen Ergebnisse ableitbar (z.B. bei Bosutinib)
  - Imbalance der Rücklaufraten zwischen den Studienarmen
  - Klinische Relevanz der Differenz nicht zu beurteilen
- →Flaschenhalsphänomen aufgrund fehlender Daten oder methodischer Mängel



# Diskussion/Ausblick

Ärzte Zeitung online, 10.10.2013 11:04

Hecken schlägt vor

## Nutzenkategorie Lebensqualität

**Die Lebensqualität der Patienten wird zu einem konkreten Endpunkt in der Pharmaforschung. Das hat der unparteiische Vorsitzende des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin angekündigt. Die frühe Nutzenbewertung neuer Wirkstoffe steht damit vor einer ethischen Debatte.**

**BERLIN.** Einen Zwischenschritt in der frühen Nutzenbewertung einzuführen hat der unparteiische Vorsitzende des GBA, Josef Hecken, vorgeschlagen.

So sollen Wirkstoffe mit bedingter Zulassung und sich abzeichnendem therapeutischem Potenzial für die Patientenversorgung nutzbar gemacht werden, sagte Hecken beim 5. Cognomed Branchentreff Onkologie am Mittwoch in Berlin.

Eine solche neue Nutzenkategorie erfordere eine Änderung des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG). Die zukünftige Regierung sei hier gefordert, sagte Hecken.

Die ethische Debatte, die frühe Nutzenbewertung stärker an Vorteilen für die Patienten auszurichten, ist längst im Gange. Der GBA werde darauf reagieren, kündigte Hecken an.

Es werde eine befristete Nutzenbewertung geben mit der Auflage, binnen fünf bis sechs Jahren eine Studie mit dem konkreten Endpunkt Lebensqualität vorzulegen.



# Diskussion/Ausblick

## Einerseits:

- Rapide Zunahme der Erhebung von Lebensqualitätsdaten in der medizinischen Forschung
- Seit 1980 ca. 20.000 Publikationen zur Erfassung von Lebensqualität
- PRO bzw. HRQoL heute unverzichtbarer Bestandteil der Evaluationsforschung, der epidemiologischen Forschung (Beschreibung von Gesundheitszustand und Lebensqualität von Populationen) und gesundheitsökonomischer Analysen



# Diskussion/Ausblick

## andererseits:

- z.T. Abbildung nur von Teilbereichen der LQ
  - z.B. rund 50 unterschiedliche LQ-Messinstrumente in der Transplantationsmedizin im Gebrauch
- Varianz des Einsatzes von PRO\*:
  - z.B. klinische Studien zur Biologikatherapie bei rheumatoider Arthritis:
    - insgesamt 59, davon mit der Zielgröße:
    - ausschliesslich PRO: n=7
    - gemischt: n= 38
    - rein klinisch bzw. radiologisch: n=10
  - z.B. klinische Studien zur Chemotherapie des Mamma-Ca:
    - insgesamt 123, davon mit der Zielgröße:
    - ausschliesslich PRO: n=6
    - rein klinisch: n=98

\*[Quelle: Der Stellenwert von Patient Reported Outcomes (PRO) im Kontext von Health Technology Assessment (HTA), Christian Brettschneider, Dagmar Lühmann, Heiner Raspe, Schriftenreihe Health Technology Assessment (HTA) In der Bundesrepublik Deutschland, DIMDI, 2011]



# Diskussion/Ausblick

## Delta zwischen Anspruch und Wirklichkeit (1)

- Mangel an klaren Definitionen?
  - Der Begriff der gesundheitsbezogenen Lebensqualität kann nicht schärfer sein als die zugrunde liegende Definition von Gesundheit
  - WHO: „Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity.“
  - Überfrachtung der Medizin mit sozialen, politischen, ökonomischen „Heilserwartungen“?
- Derzeit massgebliche WHO-Definitionen für Gesundheit und Lebensqualität sind nicht unklar, sondern wegen ihres utopischen Charakters problematisch



# **„Never try to define Quality of Life!“**

## **Karl Popper**

# Diskussion/Ausblick

## Delta zwischen Anspruch und Wirklichkeit (2)

- Plausible konzeptionelle Ansätze zur Anwendung von PRO zur Messung des Einflusses einer medizinischen Intervention auf gesundheitsbezogene Lebensqualität vorhanden
- Gütekriterien für PRO und deren Auswertung definierbar

**aber...**

# Diskussion/Ausblick

## Delta zwischen Anspruch und Wirklichkeit (3)

... „Gute klinische Praxis“ für die Anwendung von PRO?

- Problematisch: sog. „fishing expeditions“\*
- Stattdessen zu fordern/fördern\*:
  - Studiendesign : Systematische Einplanung von HRQoL als primärer oder sekundärer Endpunkt entsprechend Fragestellung
  - Einsatz eines reliablen und validen HRQoL-Messinstruments
  - Detaillierte Beschreibung des Vorgehens bei der HRQoL-Erhebung
  - Angemessene Auswertungsmethoden u.a.

\*[Quelle: Kuchler Th et al, Zum Stand der Lebensqualitätsmessung in der Onkologie, Referenzzentrum UKSH, 2013]

# Diskussion/Ausblick

## Zielgrößen – Gleichrangigkeit oder Priorisierung (1)

- Zukünftig Verbesserung der LQ ohne Verbesserung der Morbidität/Mortalität für den G-BA ausreichend?
  - Realität in Zulassungsstudien:
    - PFS als primärer Endpunkt
    - Wünschenswerte LQ-Daten werden ggf. nicht erhoben





# Diskussion/Ausblick

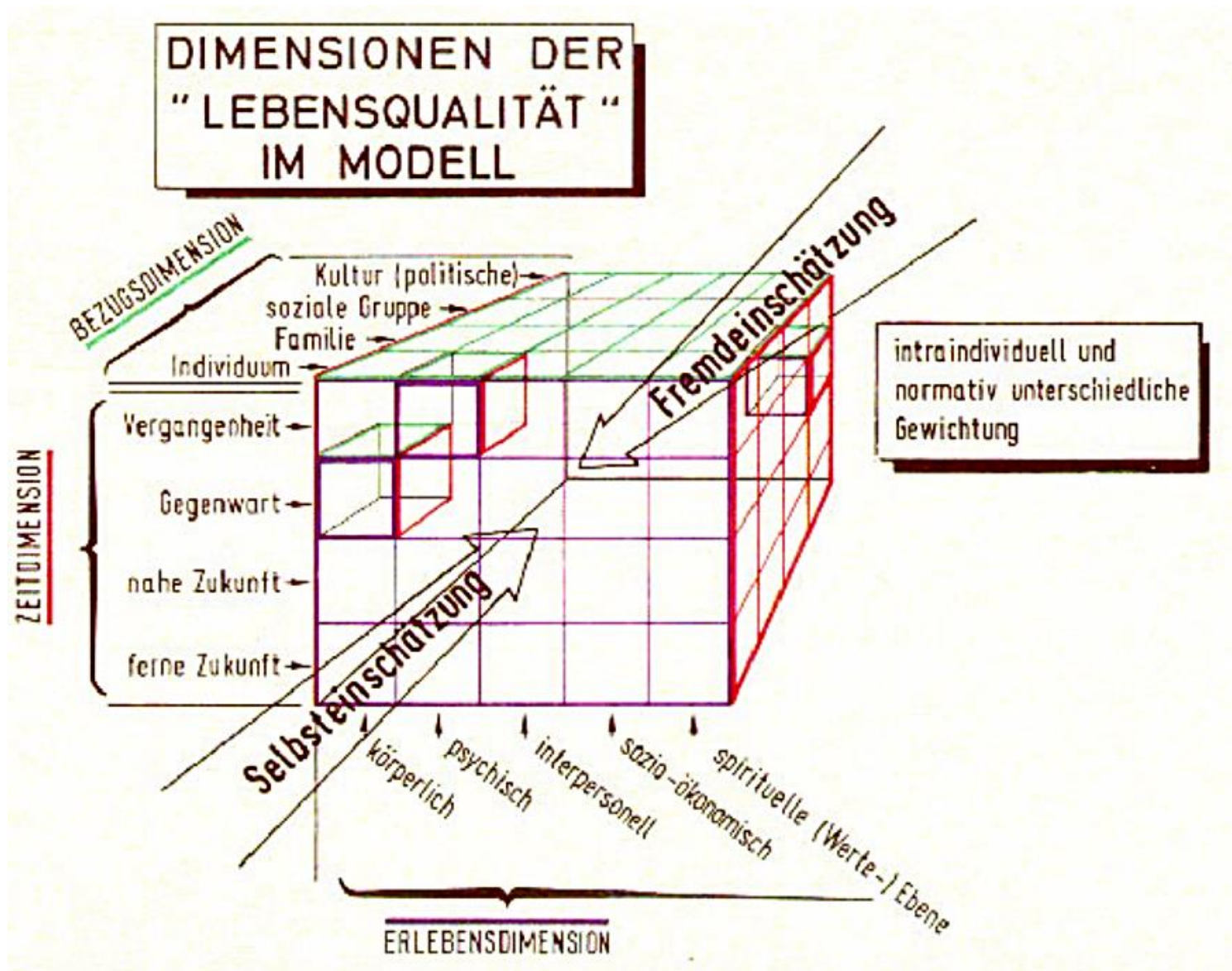
## Zielgrößen – Gleichrangigkeit oder Priorisierung (2)

- Priorisierung von LQ als primärer oder sekundärer Endpunkt entsprechend Fragestellung:
  - z.B. LQ als primärer Endpunkt, wenn keine signifikanten Überlebensunterschiede zu erwarten sind
- klassisch: in Palliativsituationen
  - Aber: wo liegt der Cut off-point für die Rationale „LQ-Verbesserung unter Inkaufnahme von Überlebenszeitverkürzung“?
  - Voraussetzung von normativen Werteentscheidungen?
  - Wo bleiben die Patientenpräferenzen?
- Grenzbereich zwischen früher Nutzenbewertung (Kollektivnutzen) und palliativmedizinischer Einzelfallentscheidung

→ Weiterentwicklung der Entscheidungshilfen zu LQ (theoretische Grundlagen und Datenlage) aus Sicht des G-BA unbedingt wünschenswert



# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Quelle: Referenzzentrum Lebensqualität der Universität Kiel