



Nutzenbewertung von Medizinprodukten - gestern, heute und in Zukunft

Yvonne Zens

Ressort Nichtmedikamentöse Verfahren (NMV)
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im
Gesundheitswesen (IQWiG)



Inhalte des Vortrags

- Einordnung des IQWiG

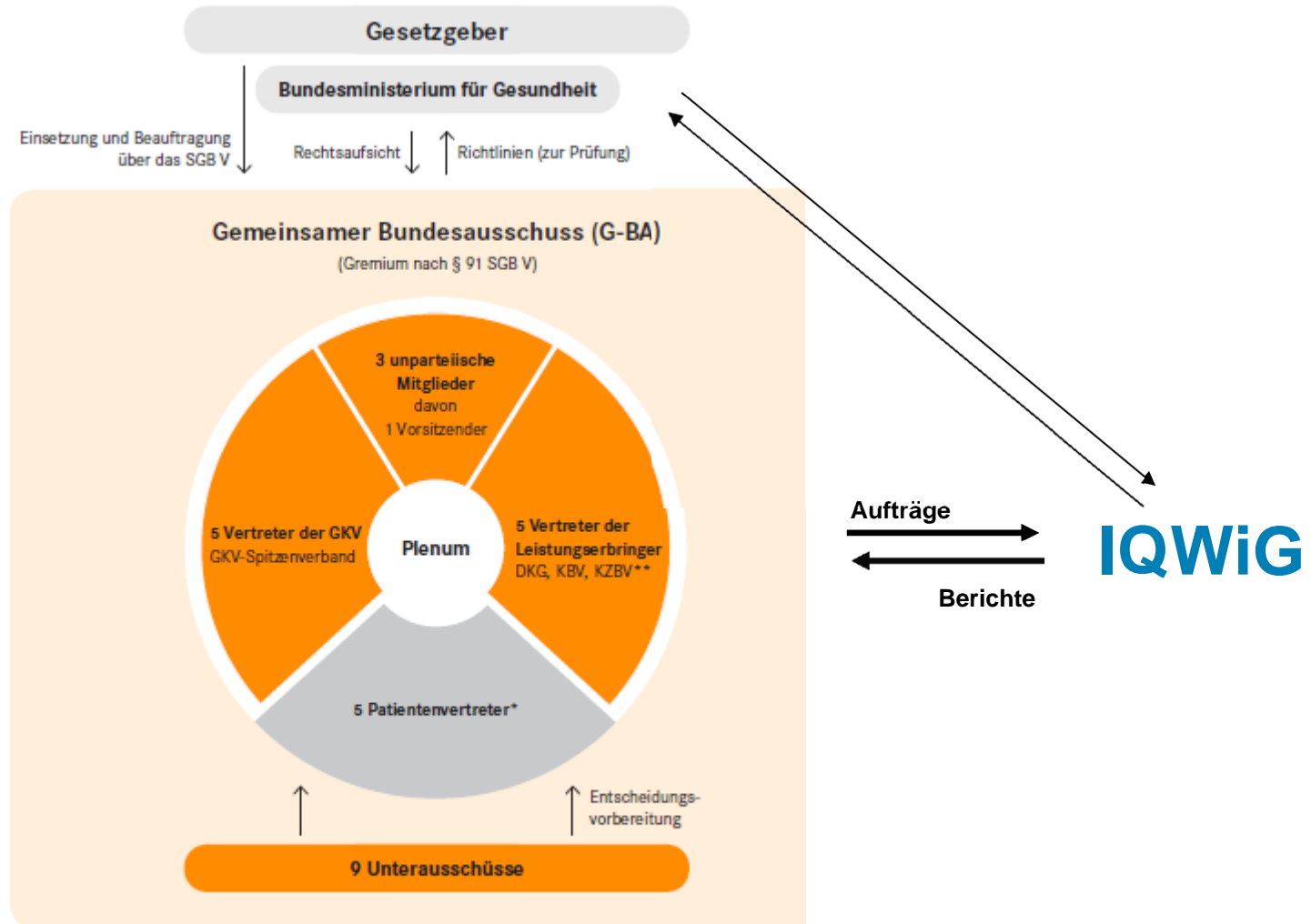
- Nutzenbewertung von Medizinprodukten
 - „gestern“
 - „heute“
 - und ein Blick in die „Zukunft“ – GKV-Versorgungsstärkungsgesetz

- Fazit

Erstattungsfähigkeit von Medizinprodukten im Rahmen der GKV-Versorgung – Grundsätzlicher Anspruch

- Es gilt der Grundsatz, dass Krankenkassen ihren Versicherten Leistungen „unter Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebots (§ 12 SGB V) zur Verfügung“ stellen sollen und dass die „Qualität und Wirksamkeit der Leistungen [...] dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen“ haben (§ 2 Abs.1 SGB V).
- Leistungen müssen „ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein“ und dürfen „das Maß des Notwendigen nicht überschreiten“ (§ 12 Abs.1 SGB V).
- „Leistungen, die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen die Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen“ (§ 12 Abs.1 Satz 2 SGB V).
- Zentrale Aufgabe aufseiten des G-BA: Richtlinienkompetenz

**Organisation
der gemeinsamen Selbstverwaltung**



* Mitberatungs- und Antragsrecht, jedoch kein Stimmrecht

** Die Leistungserbringer sind nur zu den Themen stimmberechtigt, die ihren Versorgungsbereich wesentlich betreffen. Andernfalls erfolgt eine anteilige Stimmübertragung auf die betroffenen Organisationen nach § 14a Abs. 3 GG.

Das IQWiG – Aufgaben und Finanzierung

- „fachlich unabhängiges, rechtsfähiges, wissenschaftliches Institut“ (§ 139a SGB V)
- „Bewertung des medizinischen Nutzens nach den international anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin“ (ebd.)
- Ausstattung
 - Mitarbeiter : etwa 180 (davon 2/3 wiss. MA)
 - Budget : ca. 18 Mio. € (2013)
- Finanzierung über einen Systemzuschlag auf erbrachte Leistungen im Rahmen der G-KV; für 2015:
 - 0,04 € pro ambulantem Fall
 - 1,36 € pro stationärem Fall

Beispiele für Nutzenbewertungen des Ressorts NMV / IQWiG

- **Diagnostische Methoden:**
PET bei onkologischen und nicht-onkologischen Indikationen; kontinuierliche Glukosemessung bei Diabetes mellitus; Biomarker bei Brustkrebs; Proteomanalyse bei Diabetes mellitus
- **Screening-Methoden:**
HPV-Tests / Zervixkarzinomscreening; Seh-Screening bei Kindern; Pulsoxymetrie-Screening; Bakteriurie-Screening; Bauchaortenaneurysma-Screening
- **Nicht-medikamentöse Therapien:**
Arthroskopie bei Kniegelenksarthrose; künstliche Befruchtung mittels ICSI; Antikörper- / Medikamentenbeschichtete Koronarstents; Stammzelltransplantation bei multiplem Myelom; Systemische (Psycho-)Therapie; Verfahren zur Lungenvolumenreduktion bei schwerem Lungenemphysem

Beispiele für Nutzenbewertungen des Ressorts NMV/IQWiG – „gestern“

- **Diagnostische Methoden:**
PET bei onkologischen und nicht-onkologischen Indikationen; kontinuierliche Glukosemessung bei Diabetes mellitus; Biomarker bei Brustkrebs; Proteomanalyse bei Diabetes mellitus
- **Screening-Methoden:**
HPV-Tests / Zervixkarzinomscreening; Seh-Screening bei Kindern; Pulsoxymetrie-Screening; Bakteriurie-Screening; Bauchaortenaneurysma-Screening
- **Nicht-medikamentöse Therapien:**
Arthroskopie bei Kniegelenksarthrose; künstliche Befruchtung mittels ICSI; Antikörper- und Medikamentenbeschichtete Koronarstents; Stammzelltransplantation bei multiple Myelom; Systemische (Psycho-)Therapie; Verfahren zur Lungenvolumenreduktion bei schwerem Lungenemphysem

Beispiele für Nutzenbewertungen des Ressorts NMV/IQWiG – „gestern“

Bewertungen nach § § 135 / 137c SGB-V

„gestern“:

- Nutzen belegt → Erstattung
- Schaden belegt → Ausschluss
- Nutzen unklar, aussagekräftige Studienergebnisse in naher Zukunft erwartbar → befristete Aussetzung des Verfahrens, ansonsten Ausschluss

Grundsätze einer (IQWiG-)Nutzenbewertung

- Grundlage einer jeden Nutzenbewertung: **KAUSALITÄTSNACHWEIS**
→ vergleichende Studie notwendig → Goldstandard: RCT
- „Nutzen“/„Schaden“: Patientenrelevanter Effekt einer Intervention
 - patientenrelevante Endpunkte: „wie ein Patient fühlt, seine Funktionen und Aktivitäten wahrnehmen kann oder ob er überlebt“ [1]
- PICO-Fragestellung (**P**atient, **I**ntervention, **C**omparator, **O**utcome),
Festlegung des Studientyps
 - Alternative A besser als Alternative B?
- Systematische Literaturrecherche
- Studienbewertung
- Ggf. meta-analytische Zusammenfassung

Grundsätze einer (IQWiG-)Nutzenbewertung

- Grundlage einer jeden Nutzenbewertung: **KAUSALITÄTSNACHWEIS**
→ vergleichende Studie notwendig → Goldstandard: RCT
- „Nutzen“/„Schaden“: Patientenrelevanter Effekt einer Intervention
 - patientenrelevante Endpunkte: „wie ein Patient fühlt, seine Funktionen und Aktivitäten wahrnehmen kann oder ob er überlebt“ [1]
- PICO-Fragestellung (**P**atient, **I**ntervention, **C**omparator, **O**utcome),
Festlegung des Studientyps
 - Alternative A besser als Alternative B?
- Systematische Literaturrecherche
- Studienbewertung
- Ggf. meta-analytische Zusammenfassung

CAVE!
Bewertung von Untersuchungs-
& Behandlungsmethoden, d.h.
keine produktspezifischen
Bewertungen

Rahmenbedingungen einer (IQWiG-)Nutzenbewertung

Marktzugang Medizinprodukte

- Beurteilung der Sicherheit und Eignung für die vorgesehene Zweckbestimmung, darunter auch **KLINISCHE BEWERTUNG**
 - Keine Forderung nach klinischen Wirksamkeits- oder gar Nutznachweisen
 - Keine Mindestanforderungen im Fall des Rückgriffs auf Daten über ein ähnliches Produkt
 - Im Fall von klinischen Prüfungen keine Mindestanforderungen hinsichtlich bspw. Studiendesign, Endpunkte oder Beobachtungsdauer
- Mangel an Transparenz

Erstattungsfähigkeit im Rahmen der GKV-Versorgung

- Keine regelhafte Notwendigkeit, aussagekräftige Studien mit MP durchzuführen
- Häufig Behandlung von Patienten ohne adäquate Erkenntnisse zu Nutzen / Schaden

Aussagekräftige klinische Studien mit Medizinprodukten sind notwendig und machbar!

Beispiele aus der Welt der Stents

- Antikörperbeschichtete Koronarstents (N12-01) [2]
 - Patienten mit hohem Restenoserisiko ziehen einen geringeren Nutzen aus einer Behandlung mit Implantation eines AK-Stents im Vergleich zu einer Behandlung mit Implantation eines DES (Bewertungsgrundlage: 2 RCTs)
- Intrakranielle Stents (N14-01) [3]
 - Der Vergleich von Ballonangioplastie mit Stenteinlage + medikamentöse Therapie vs. medikamentöse Therapie zeigt ein statistisch signifikantes Ergebnis zuungunsten der Patienten in der Interventionsgruppe für den Endpunkt Schlaganfall (Bewertungsgrundlage: „3“ RCTs)
- DES, Fallbeispiel CoStar™
 - Für die Zulassung in den USA musste eine RCT durchgeführt werden; das Produkt erhielt keinen Marktzugang, da die Studienergebnisse eine Unterlegenheit des Stents gegenüber dem Vergleichsprodukt zeigten (u.a. höhere Mortalitätsrate) [4]

Aussagekräftige klinische Studien mit Medizinprodukten sind notwendig und machbar!

Auswahl häufiger Gegenargumente

- Placebokontrollierte Studien sind unethisch
 - ABER: Solange kein Nachweis von Wirksamkeit / Nutzen existiert, wäre es in vielen Fällen unethisch, auf solche Studien zu verzichten.
 - Praxisbeispiele: RCT zur Arthroskopie bei Gonarthrose [5]; RCT zur renalen Denervation bei therapierefraktärer Hypertonie [6]
- Verblindung nicht möglich
 - Auch wenn der Behandler nicht verblindet werden kann, ist eine Verblindung von Patienten oft und des Endpunkterhebers i.d.R. immer möglich
 - Praxisbeispiel: RCT zur laparoskopischen vs. offenen Appendektomie [7]
- Anwender hat Einfluss auf Ergebnis der Behandlung („Lernkurveneffekt“)
 - ABER: Qualifikation des Studienpersonals kann definiert und die Qualität der Leistungserbringung in der Studie kann gesichert werden.
 - Praxisbeispiel: RCT zum Vgl. zweier OP-methoden bei Pankreasschwanzresektion [8]

Beispiele für Nutzenbewertungen des Ressorts NMV/IQWiG – „gestern“

Bewertungen nach § § 135 / 137c SGB-V

„gestern“:

- Nutzen belegt → Erstattung
- Schaden belegt → Ausschluss
- Nutzen unklar, aussagekräftige Studienergebnisse in naher Zukunft erwartbar → befristete Aussetzung des Verfahrens, ansonsten Ausschluss

Bewertungen des Ressorts NMV / IQWiG – „heute“

- Zusätzlich zu Nutzenbewertungen nach § 135 bzw. § 137c SGB-V führt das IQWiG seit 2013 Potenzialbewertungen durch
→ **GKV-Versorgungsstrukturgesetz / Neueinführung von § 137e SGB-V**
- „Gelangt der G-BA bei der Prüfung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden nach § 135 oder § 137c zu der Feststellung, dass eine Methode das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, ihr Nutzen aber noch nicht hinreichend belegt ist, kann der G-BA [...] eine Richtlinie zur Erprobung beschließen, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewinnen.“ (§ 137e Abs.1 SGB-V)
- „Unabhängig von [...] § 135 oder § 137c können Hersteller eines Medizinprodukts [...] und Unternehmen, die in sonstiger Weise als Anbieter einer neuen Methode ein wissenschaftliches Interesse an einer Erbringung zulasten der Krankenkassen haben, beim G-BA beantragen, dass dieser eine Richtlinie zur Erprobung der neuen Methode [...] beschließt.“ (§ 137e Abs.7 SGB-V)

Bewertungen des Ressorts NMV / IQWiG – „heute“ → Potenzialbewertungen

- „Der Antragsteller hat aussagekräftige Unterlagen vorzulegen, aus denen hervorgeht, dass die Methode hinreichendes Potenzial für eine Erprobung bietet [...].“ (§ 137e Abs.7 SGB-V)

Rahmenbedingungen der Bewertung

- Auf Freiwilligkeit basierendes Antragsverfahren
- Wahrung der Vertraulichkeit
- Zeitfenster für das IQWiG: 6 Wochen

Ziel der Potenzialbewertung

- Bietet die Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative?
- Begründete Erwartung einer „effektiveren Behandlung“?
- Entscheidung für oder wider klinische Studie
- Entscheidung für oder wider GKV-Erstattung

Bewertungen des Ressorts NMV / IQWiG – „heute“ → Potenzialbewertungen

- „Der Antragsteller hat aussagekräftige Unterlagen vorzulegen, aus denen hervorgeht, dass die Methode hinreichendes Potenzial für eine Erprobung bietet [...].“ (§ 137e Abs.7 SGB-V)

Rahmenbedingungen der Bewertung

- Auf Freiwilligkeit basierendes Antragsverfahren
- Wahrung der Vertraulichkeit
- Zeitfenster für das **IQWiG**: 6 Wochen

Deutlich niedrigere Evidenzanforderungen:

- Zeigen die Studien Effekt(e) in einer Größenordnung, die nicht mehr allein durch den durchschnittlich erwartbaren Einfluss von Verzerrung erklärt werden können?
- Berücksichtigung von Surrogatendpunkten, sofern sie etabliert und plausibel erscheinen

Ziel der Potenzialbewertung

- Bietet die Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative?
- Begründete Erwartung einer „effektiveren Behandlung“?
- Entscheidung für oder wider klinische Studie
- Entscheidung für oder wider GKV-Erstattung

Bewertungen des Ressorts NMV / IQWiG – „heute“ → Potenzialbewertungen

Vom Potenzial zur Erprobung (siehe Verfahrensordnung des G-BA)

- Annahme des Antrags begründet keinen Anspruch auf Erprobung
- G-BA entscheidet einmal jährlich im Rahmen seiner Haushaltsaufstellungen für das Folgejahr zu einer entsprechenden Erprobungsrichtlinie.
- Für die Entscheidung ist der Vergleich der Potenziale der untersuchten Methoden und die Wahrscheinlichkeit der erfolgreichen Erprobung maßgeblich.
- Erarbeitung eines Entwurfs der Erprobungs-Richtlinie im G-BA
- Stellungnahmeverfahren
- Beschluss über Erprobungs-Richtlinie und Prüfung durch das BMG
- Durchführung der Erprobung (nach Auswahl und Beauftragung einer unabhängigen wissenschaftlichen Institution)

Bewertungen des Ressorts NMV / IQWiG – „heute“ → Potenzialbewertungen

**Erprobungsstudien sind in der Vorbereitung (siehe bspw. PM des G-BA
<https://www.g-ba.de/institution/presse/pressemitteilungen/534/>)**

- Nichtinvasiver molekulargenetischer Pränataltest zur Bestimmung des Risikos fetaler Trisomie 21
- Therapie mit hyperbarem Sauerstoff bei Hörsturz
- Messung von Stickstoffmonoxid in der Ausatemluft von Patienten mit asthmaähnlichen Atemwegssymptomen zur Feststellung einer bestimmten Form der Atemwegsentzündung
- Messung von Stickstoffmonoxid in der Ausatemluft von Schwangeren mit Asthma zur Steuerung der Asthma-Behandlung in der Schwangerschaft

Bewertungen des Ressorts NMV / IQWiG – „heute“ → Potenzialbewertungen

Von der Erprobungsstudie zum Nutzen

- Die Durchführung der Erprobung soll im Ergebnis geeignet sein, dass der G-BA eine Entscheidung über Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit dieser Methode auf einem ausreichend sicheren Erkenntnisniveau treffen kann.
- Also: Nach Beendigung der Erprobung Bewertung der Methode unter Einbeziehung der Ergebnisse der Erprobung
 - Entwurf einer Richtlinien-Änderung
 - Stellungnahmeverfahren
 - Beschluss über Richtlinien-Änderung
 - Prüfung durch BMG
- Schätzung des G-BA für durchschnittliche Dauer des Verfahrens der Erprobung (ohne Zeitraum für die Durchführung der Studie): ca. 29 Monate

Bewertungen des Ressorts NMV / IQWiG – „heute“ → Potenzialbewertungen

Von der Erprobungsstudie zum Nutzen

- Die Durchführung der Erprobung soll im Ergebnis geeignet sein, dass der G-BA eine Entscheidung über Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit dieser Methode auf einem ausreichend sicheren Erkenntnisniveau treffen kann.
- Also: Nach Beendigung der Erprobung Bewertung der Methode unter Einbeziehung der Ergebnisse der Erprobung
 - Entwurf einer Richtlinien-Änderung
 - Stellungnahmeverfahren
 - Beschluss über Richtlinien-Änderung
 - Prüfung durch BMG
- Schätzung des G-BA für durchschnittliche Dauer des Verfahrens der Erprobung (ohne Zeitraum für die Durchführung der Studie): ca. 29 Monate

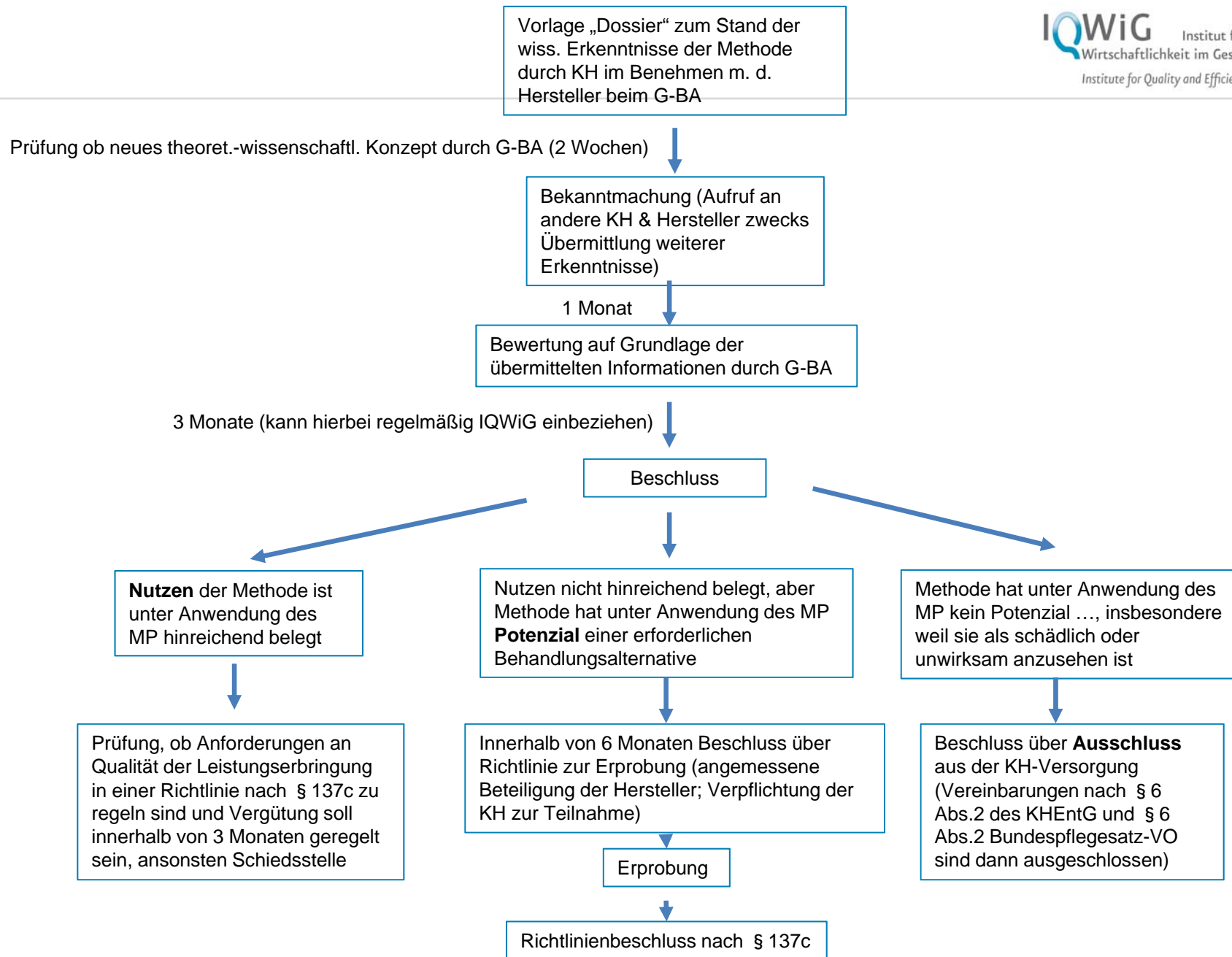
Gemeinsames Ziel ist es, durch gut geplante Studien den Nutzen neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden – inklusive solcher, die maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinproduktes beruhen – bewerten zu können.

Ein Blick in die Zukunft

Kabinettsentwurf des GKV-Versorgungstärkungsgesetzes

§ 137h SGB-V

- Vorgesehen ist ein systematisches, obligatorisches und fristgebundenes Verfahren zur Bewertung von sogenannten NUB-Methoden, die erstmalig im Krankenhaus zu Lasten der GKV erbracht werden sollen.



Ein Blick in die Zukunft Kabinettsentwurf des GKV-Versorgungstärkungsgesetzes § 137h SGB-V

Welche Methoden / Medizinprodukte wären betroffen?

- „Solche, bei denen kumulativ 2 Voraussetzungen erfüllt sind
 - Zum einen muss es sich um ein Medizinprodukt der Risikoklasse IIb oder III [...] handeln.
 - Zudem muss die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter aufweisen. [...] “
- „... ist entscheidend, dass eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode mit einem neuen theoretisch-wissenschaftlichen Konzept vorliegt.“
 - „wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits etablierten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet.
 - Schrittinnovationen, die nicht zu einer wesentlichen Veränderung des zugrundeliegenden Behandlungskonzepts führen, unterliegen nicht dem Bewertungsverfahren...“

→ Kriterien sollen von BMG & BMBF bis Ende 2015 in Rechts-VO festgelegt werden

Ein Blick in die Zukunft

Kabinettsentwurf des GKV-Versorgungstärkungsgesetzes

§ 137h SGB-V

Wesentliche offene Punkte:

- Wie kann man entscheiden, wann ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept vorliegt?
- In welchen Fällen kann es sich „um bereits etablierte medizinische Verfahren“ handeln, „deren Nutzen bekannt ist“?
- Welche Maßnahmen sind zu ergreifen, damit durch die Krankenhäuser vollständige und aussagekräftige Informationen beim G-BA eingereicht werden?
- Wie kann gewährleistet werden, dass sich Krankenhäuser an der erforderlichen Evidenzgenerierung beteiligen (i.d.R. RCT) und nicht nur „im Sinne einer Beobachtungsstudie flankierende Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit liefern“?

Fazit – gestern, heute ...

- Aussagekräftige klinische Studien mit Medizinprodukten sind **notwendig** – aus Patientensicht zählen allein Nutzen und Schaden.
- Aussagekräftige klinische Studien mit Medizinprodukten sind **machbar** – diverse Beispiele zeigen, dass hochwertige Evidenz machbar ist.
- Bei der Potenzialbewertung gelten im Vergleich zur Nutzenbewertung deutlich niedrigere Evidenzanforderungen – aber sie ist **lediglich ein Zwischenschritt** in Richtung Nutzenbewertung.
- Ein systematisches, obligatorisches und fristgebundenes Verfahren zur Bewertung von bestimmten NUB-Methoden, die erstmalig im Krankenhaus zu Lasten der GKV erbracht werden (§ 137h), könnte **ein wichtiger Schritt** hin zu einer besseren Patientenversorgung sein – hierfür gilt es wesentliche Punkte v.a. im Sinne der GKV-Versicherten zu klären.

Quellennachweise

- [1] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2013) Allgemeine Methoden: Version 4.1 Köln: IQWiG. Zugriff:
https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-1.pdf
- [2] IQWiG-Bericht Nr. 138, Rapid Report zu Auftrag N12-01 (2012)
- [3] IQWiG-Bericht Nr. 243, Rapid Report zu Auftrag N14-01 (2014)
- [4] FDA, Unsafe and ineffective devices aproved in the EU that were not approved in the US (2012)
- [5] JB Moseley et al., N Engl J Med. 347(2): 81-8 (2002)
- [6] DL Bhatt et al., N Engl J Med. 370(15): 1393-401 (2014)
- [7] AC Moberg et al., Br J Surg. 92(3):298-304 (2005)
- [8] MK Diener et al., Lancet 377: 1514-22 (2011)

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

- Im Mediapark 8
- D-50670 Köln

- Telefon +49-221/3 56 85-0
- Telefax +49-221/3 56 85-1

- info@iqwig.de
- www.iqwig.de

