

**DIGITALISIERUNG**

## CHANCEN FÜR DIE GESUNDHEITSVERSORGUNG

**E**in Thema ist zurzeit in aller Munde, es beherrscht die politische Diskussion, die Zukunftsvisionen der Industrie, die Planungen der Kommunen und die Befürchtungen der Bürger/Öffentlichkeit: Digitalisierung. Ist der Zug schon abgefahren? Was kommt da auf uns zu? Wie kann daraus eine Erfolgsgeschichte werden? Welche Möglichkeiten eröffnen sich? Wo sind die Risiken und wie beherrschen wir sie? Im Moment scheint dieses Thema mehr Fragen als Antworten bereitzuhalten.

>> Die DFGMA wollte sich daher auf der Jahrestagung am 23.11.2017 in Berlin mit diesem Thema im Hinblick auf die Gesundheitsversorgung auseinandersetzen und das Thema von verschiedenen Seiten her beleuchten. Prof. Berlage (Life Science Informatik Fraunhofer Institut) berichtete über das Thema „Mobile Gesundheitsdaten und der Medical Data Space“, Dr. Gantner (HealthCare Futurists)

begeisterte mit seiner Vision „Digital Health ist tot, lang lebe die digitale Transformation der Medizin“ und Martin Morlock und Christian Senger zeigten ganz handfest, welche „Bedeutung die Arztsoftware für Market Access und Aktuelle Einblicke in des AMNOG Arzt-Informationssystem“ derzeit hat. Lesen Sie hier die Kurz-Zusammenfassungen der Vorträge. <<

## FÜR DIGITALISIERUNG NEHME MAN DIGOXIN...

>> Willkommen in der Zukunft. Nach dem Hype kommt die Ernüchterung. Nach einer durchzechten Nacht der Kopfschmerz. Nach Jahren der Bemühung, Fördergelder möglichst sinnstiftend auszugeben, sind noch immer keine bahnbrechenden Ergebnisse im Bereich der digitalen Transformation im Gesundheitswesen vorzeigbar. Das Fax ist meist das modernste Kommunikationsgerät in einer Arztpraxis und Digitalisierung findet im deutschen Gesundheitswesen vor allem mit Digoxin statt. Es fehlt die revolutionäre Applikation, das medical Whatsapp, das Healthcare Facebook oder das Gesundheits-Ebay.

Die Diagnose klingt so banal wie bestürzend: Digital Health ist tot. Zu viel versprochen und zu wenig geliefert. Zu lange gebraucht und zu stark reguliert. Zu komplex und zu sehr von Partikularinteressen bestimmt. Anstatt zu fördern, regulieren die Institutionen, anstatt sich zu öffnen, mauern die politischen Verbände und anstatt mitzugestalten, verhindern die Entscheidungsträger die Entwicklungen: Vertrauen ist gut, Daten sind besser heißt es als Begründung. Doch darf man den digitalen Umbau im Gesundheitswesen bremsen, mit der Begründung, dem Patienten Gutes zu tun, dadurch, dass vermeintlicher Schaden nicht eintritt? Wie wichtig ist die evidenzbasierte Medizin in der schnelllebigen Welt von Apps und Medizinprodukten? Sind Randomized Controlled Trials das Mittel der Wahl, um den Nutzen einer App nachzuweisen? Wie sieht ein digitales Primum nil nocere aus? Braucht es nicht zumindest eine ernstzunehmende Methodendiskussion? Aus den Startupstreichelzoos im Wanderzirkus der Gesundheitswirtschafts-Gründerzeit verabschieden sich immer mehr deutsche Jungunternehmer, müde von scheinbarer Undurchdringlichkeit des hiesigen Medizinmarkts. Bezeichnend ist das frustrierte Resümee eines jungen Gründers im Gesundheitswesen: „Ich glaub, ich mach dann mal was mit Blumen...“

Die digitale Transformation wird dadurch jedoch

nicht aufzuhalten sein. Keine magische Kraft wird ihre Hand schützend über die Akteure im deutschen Gesundheitswesen halten. Es handelt sich um ein internationales Phänomen, das nicht an Grenzen haltmachen wird. Die Konsumenten von Gesundheitsdienstleistungen sind bereits jetzt häufig viel zu sehr daran gewohnt, körpernahe Technologie, die beispielsweise in ihren Smartphones verbaut ist, als Standard zu betrachten. Das heißt, sie werden gerade im Gesundheitsbereich wohl nicht darauf verzichten wollen. Insofern ähneln die Effekte der Digitalisierung heute dem, was die Erfindung der beweglichen Lettern durch Gutenberg anstieß. Sie erst ermöglichten die reformatorische Massenwirkung der Lutherschen Bibelübersetzung, die es jedem, der lesen konnte, ermöglichte, sich selbst zu informieren. In genau dieser Tradition suchen Patienten heute auch bei Dr. Google nach Rat. Dass dieser Internet-Arzt ohne Approbation handelt, interessiert sie gleichermaßen nicht, wie Luther seinerzeit nicht beim Papst um eine Genehmigung seiner Bibelübersetzung nachsuchte.

Heute geht es wieder darum, die Zukunft gemeinsam zu gestalten. Dies bedeutet nicht, die Technologie vor den Menschen zu stellen, sondern vielmehr in seinen Dienst. Dies bedeutet, den Austausch zwischen Experten zu befördern, jedoch auch die Augen von den Bedürfnissen der Patienten nicht abzuwenden. Das bedeutet, dass aus der „Collaboration“, der Zusammenarbeit nun „Cocreation“ das gemeinsame Erschaffen wird. Das bedeutet ebenso, dass wir dem „quantified self“ anbieten müssen, auch ein „qualified self“ zu werden. Dies beinhaltet ebenso das Miteinander beim Austausch von Daten und Erfahrungen über die Ländergrenzen hinweg und vor allem das gemeinsame Lernen am erfolgreichen Beispiel. Die wichtigste Phase des digitalen Infrastrukturwandels, noch lange bevor Kabel verlegt oder Sendemasten gebaut werden,

**KOMMENTAR**

Liebe Leserinnen, liebe Leser, kaum ein Thema wurde in der näheren Vergangenheit häufiger diskutiert und als das zentrale Zukunftsthema



**Prof. Dr. Ralph Tunder, 1. Vorsitzender der DFGMA**

propagiert als die Digitalisierung. Auch wir von der DFGMA konnten uns diesem Thema nicht länger verwehren. Daher haben wir unser Jahrestreffen 2017 in Berlin zum Anlass genommen, uns diesem Thema zu stellen und die Chancen der Digitalisierung für die Gesundheitsversorgung näher zu beleuchten. Für alle diejenigen, die nicht dabei sein konnten, finden Sie auf den folgenden Seiten eine Zusammenfassung der Beiträge.

Ein weiterer wichtiger Impuls für unser Jahrestreffen ist unser Wissenschaftspreis, den wir 2017 bereits zum sechsten Mal in Folge ausgeschrieben haben. Auch 2017 wurden uns wieder hervorragende Abschlussarbeiten eingereicht. Im Rahmen unseres Jahrestreffens möchten wir daher dem Gewinner die Möglichkeit gewähren, seine bzw. ihre Abschlussarbeit einem fachkundigen Publikum vorzustellen. Eine Zusammenfassung der wichtigsten Erkenntnisse der diesjährigen Gewinnerin Erika Penner finden Sie ebenfalls in dieser Ausgabe. Unser besonderer Dank geht auch in diesem Jahr an UCB Pharma und stellvertretend an Peter Mitterhofer, die bereits zum dritten Mal in Folge unseren Wissenschaftspreis gesponsert haben.

Mit den besten Wünschen für das neue Jahr

Ihr  
Ralph Tunder

findet in unserem Denken statt. Auch Unternehmen stehen vor der Herausforderung, diesen Wandel in ihre Organisationen zu bringen, um weiterhin erfolgreich handeln zu können. Sie stehen vor der Herausforderung, heute Entscheidungen unter Unsicherheit für morgen zu treffen.

Die Diskussion über die digitale Transformation kann Impulse geben, in welche Richtung sich die Zukunft bewegen könnte. Es ist eine Einladung, gemeinsam zu gestalten. Denn selbst wenn Digital Health tot ist, so lebt die digitale Transformation im Gesundheitswesen weiterhin, sie ist eine

Bewegung von unten, die von den Autoritäten nicht verstanden und von den Regulierern nicht kontrollierbar ist. Sie bringt neue Spieler aus der IT-Welt, dem Energiesektor und der Automobilindustrie in den Gesundheitsmarkt und bricht alte Monopole auf, indem sie Transparenz schafft.

Nun ist die Zeit des gemeinsamen Machens angebrochen, eine Ära des mutigen Ausprobierens, des rapid prototyping im besten Sinne eines reformatorischen Denkens und Handelns. Die Herausforderungen, vor denen wir stehen, sind größer als das Wissen und Vermögen jedes Einzelnen. För-

dergelderbeutegemeinschaften, Pitchnomaden und Startupstreichelzoos stehen im Wettbewerb in einer Welt, in der nun auch die Medizin aus den Fugen gerät und schamlos Türen aufgestoßen werden. Schlussendlich schützt dann

auch die nationale Oberhoheit über das Gesundheitswesen nicht mehr davor, dass Neuerungsgedanken Einzug halten. In das Denken, in das Wünschen und vor allem in das Handeln. Machen ist ja bekanntlich das Neue wollen. <<

#### Autor

**Dr. med. Tobias Gantner, MBA, LL, M.** ist seit 2013 CEO der HealthCare Futurists GmbH. Er hat Abschlüsse in Humanmedizin, Philosophie, Jura und Ökonomie. Leitungspositionen bei Siemens, Novartis, Bayer und J&J; Dritter Vorsitzender DFGMA, zweiter Vorsitzender der BVDiG, Director of the European Center for Patient Centric Innovation and Medical Entrepreneurship.



## GESUNDHEITSDATEN – FRAUNHOFER MEDICAL DATA SPACE

>> Vor gut 10 Jahren erst wurde das Smartphone, wie wir es heute kennen, in den Markt eingeführt. Seitdem hat sich die Mobiltechnologie rasant entwickelt. Kompakte und preisgünstige Messgeräte erfassen Herzfrequenz, Blutzucker oder Körpergewicht und können diese Daten mittels Mobiltelefon und Gesundheits-App ins Internet übertragen. Diese Daten können bei gesundheitsbewussten Menschen, aber gerade auch bei chronisch Erkrankten eine wesentliche Hilfestellung leisten.

Diabetiker werden bereits in Gesundheitsprogrammen elektronisch unterstützt betreut. Die dabei anfallenden Daten können darüber hinaus für die medizinische Versorgung (z.B. Hausarzt), aber auch für die klinische Forschung von Interesse sein. Ein besonders interessanter Aspekt ist dabei, dass Daten über den Gesundheitsverlauf in wesentlich größerer Dichte entstehen als sie klassisch im Rahmen einer vereinzelt ärztlichen Anamnese erfasst werden. Eine große Menge solcher Daten könnte in einem „Big Data“ Ansatz analysiert werden und zu ganz neuen Erkenntnissen führen.

Für einen solchen Ansatz müssten Daten aus verteilten Quellen (Apps und Arztakten) zusammengebracht werden. Dies ist weder technisch noch datenschutzrecht-

lich einfach. Der Fraunhofer Medical Data Space hat es sich zur Aufgabe gesetzt, den Austausch von Gesundheitsdaten zu erleichtern und Insellösungen zusammenzuführen. Er basiert auf der Architektur, die im Industrial Data Space e.V. gemeinsam von Industriepartnern und der Fraunhofer-Gesellschaft entwickelt wird. Darauf werden dann die besonderen Anforderungen, Funktionalitäten und Standards für Gesundheitsdaten aufgesetzt. Der Medical Data Space definiert einen gemeinsamen Ansatz für verschiedene Anwendungen, schreibt aber keine konkrete Software vor. Damit soll es möglich sein, in einem dynamischen Markt unterschiedlichste Anwendungen zu entwickeln.

Die verteilte Natur des Medical Data Space verbietet eine globale Datensammlung. Stattdessen wird für jeden Auswertungszweck eine Studie in ihrem eigenen Speicherort angelegt. Alle relevanten Quellen werden mit der jeweiligen Studie permanent verbunden. Allerdings werden nicht alle Daten der Quelle übertragen, das wäre auch datenschutzrechtlich bedenklich. Der Konnektor als eine geprüfte und vertrauenswürdige Instanz erfragt und liefert nur die erforderlichen Daten im passenden Format.

Der Konnektor kann über kleine Apps konfiguriert werden, die aus einem speziellen AppStore

bezogen werden. Nehmen wir an, ein Sportler möchte sein Herz überwachen lassen, insbesondere die Auswirkung von Belastung auf die Herzrate. In seinem Mobilgerät hat er einen Pulsmesser und ein GPS/Inertial-System. Das GPS/Inertial-System liefert die Belastungswerte, allerdings möchte der Sportler eigentlich keine detaillierten geographischen Koordinaten liefern. Stattdessen berechnet der Konnektor schon im Mobilgerät den Belastungsgrad, so dass die GPS-Daten gar nicht übertragen werden müssen.

In ähnlicher Art und Weise kann der Medical Data Space ein Arztsystem mit der Datenbank eines Gesundheitsprogrammes verbinden. Wieder soll es gegenseitig keinen vollen Einblick geben. Geeignete Konnektoren aus dem App-Store liefern dem Gesundheitsprogramm lediglich den standardisierten Medikationsplan, der bei jedem Arztbesuch automatisch aktualisiert wird. Aus dem Gesundheitspro-

gramm wird eine Verlaufsübersicht über den Zeitraum seit dem letzten Besuch für die Akte des Arztes generiert. Die Verbindung schafft der Patient beim Arztbesuch durch Abgabe seiner persönlichen Zustimmung zu diesen Konnektoren.

Auf diese Weise will der Medical Data Space die Souveränität des Patienten über seine Gesundheitsdaten wahren. Er kann sie selber (als „digital native“) oder mittels eines Treuhänders (für Betreuungsbedürftige) verwalten. Die Daten selbst sind konsequent verteilt, jedoch nach einem einheitlichen Schema über die verschiedenen Betreiber zugänglich. Der Markt digitaler Gesundheitsanwendungen muss sich weiter entwickeln können, um die Potenziale nutzen zu können. Wenn sich diese aber an die Richtlinien des Medical Data Space halten, können sie in einem höheren Maß die Anforderungen an Sicherheit, Privatheit, Nachvollziehbarkeit und Datenqualität dokumentierbar erfüllen. <<

#### Autor

**Prof. Dr. Thomas Berlage** ist Institutsdirektor am Fraunhofer-Institut für Angewandte Informationstechnik FIT in Sankt Augustin. Er hat Informatik studiert und ist seit 2002 Professor für Life Science Informatik an der RWTH Aachen. Er koordiniert das Geschäftsfeld Life Science und Health Care in der Fraunhofer-Allianz „Big Data“ sowie die technische Architektur in der Fraunhofer-Initiative „Medical Data Space“.





Eindrücke von der DFGMA-Jahrestagung 2017

## BEDEUTUNG DER ARZTSOFTWARE FÜR DAS MARKET ACCESS

>> Das oberste Ziel aller Ärztinnen und Ärzte besteht darin, den Patienten zu heilen und seinen Bedürfnissen dabei auch persönlich gerecht zu werden. Im Idealfall soll natürlich das beste verfügbare Wissen jedem einzelnen Patienten zugutekommen. Eine hohe Zahl an neuen Medikamenten und knappe Zeitfenster zur Behandlung machen es den niedergelassenen Ärzten nicht leicht, diesem Anspruch gerecht zu werden. Das Arztinformationssystem der Praxis unterstützt Ärztinnen und Ärzte in nahezu allen Prozessen. Ohne dieses Hilfesystem ist der Arbeitsalltag in einer modernen Praxis heute nicht mehr vorstellbar.

In der Arzneimitteltherapie gibt es eine Vielzahl von Regelungen, die ein Arzt bei der Versorgung von kassenärztlichen Patienten berücksichtigen muss. Dazu gehören neben den Rabattverträgen beispielsweise die Hausarztzentrierte Versorgung mit ihren Individualverträgen, Systeme zur Versorgungssteuerung durch die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), die die Regeln der Arzneimittelrichtlinien widerspiegeln, die Indikationsgerechte Wirtschaftliche Wirkstoffauswahl (IWW) oder ab dem 01. April 2018 auch die Informationen zur Frühen Nutzenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Es ist sogar möglich und bereits vorgekommen, dass sich diese Vielzahl an unterschiedlichen Vorgaben widersprechen, was zur vollständigen Verwirrung bei den

Ärzten führt. Die Softwarehersteller versuchen dann so schnell wie möglich das Gespräch mit den einzelnen Parteien zu suchen und das Problem für den Anwender zu lösen.

Die verschiedenen Systeme zur Verordnungssteuerung werden den Ärzten in den Arzneimitteldatenbanken der Arztinformationssysteme auf verschiedenste Weise zur Verfügung gestellt. Dabei greift man, wie im Falle der HzV Verträge, auf ein Ampelsystem mit verschiedenen Farben zurück. So wird dem Arzt signalisiert, ob er das wirtschaftlichste Präparat verordnet oder doch besser substituieren sollte. Weitere Informationen, wie Hinweise zu den Anlagen der Arzneimittel-Richtlinie 3 und 4, werden über Pop-Ups im Verordnungsprozess dargestellt, oder in Form von Infobuttons in der Arzneimitteldatenbank selbst, zum Beispiel Informationen zur IWW.

Neu ist die Information zur Frühen Nutzenbewertung. Diese wird den Ärzten ab dem 01. April 2018 zur Verfügung stehen. Dieses „AMNOG Arztinformationssystem“ wird folgendermaßen umgesetzt werden:

- In der Arzneimittelergebnisliste, in der Informationen wie Name, Normgröße, Darreichungsform, Preis, etc. gelistet sind, wird durch ein Kennzeichen (voraussichtlich die Buchstaben „NB“) ein Hinweis zur vorliegenden Nutzenbewertung bei den betroffenen Präparaten gegeben.
- In der Infoleiste zu dem aktuell

selektierten Präparat wird es einen eigenen Infobutton geben, der nur erscheint, wenn eine Nutzenbewertung vorliegt.

- Über Tooltips wird der Arzt im täglichen Ablauf unterstützt.
- Über alle diese Funktionen werden die jeweiligen Beschlüsse des G-BA als PDF aufrufbar sein.

Auf diese Weise findet der Arzt schnell die entsprechende Information zur Nutzenbewertung. Es ist derzeit weder die Berücksichtigung von Patienten-Subgruppen noch eine Dokumentation des Verordnungsverhaltens des Arztes vorgesehen. Werden die Beschlüsse des G-BAs aktualisiert, werden die älteren Beschlüsse ebenfalls abgelegt und sind zu Dokumentations- oder Recherchezwecken weiterhin auffindbar.

Weitere Neuerungen in 2018:

- Auch die Praxisbesonderheiten

(auf nationaler Ebene) werden analog zur Nutzenbewertung dargestellt.

- Ab dem 01. April sind alle Datenbankhersteller verpflichtet ein monatliches Datenupdate zur Verfügung zu stellen. Alle Hersteller bieten bereits schon 14-tägig die Möglichkeit einer Onlineaktualisierung. Diese Möglichkeit wird jedoch immer noch nicht im vollen Umfang durch die Ärzte genutzt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Bedeutung der Arztinformationssysteme auch in Zukunft weiter zunehmen wird, da weitere Formen der Versorgungssteuerung hinzukommen werden. Wichtig dabei bleibt, dass die Therapiehoheit des Arztes nicht vollends eingeschränkt wird und die optimale Behandlung der Patienten zu jeder Zeit gewährleistet ist! <<

### Autoren

**Martin Morlock** leitet als Vice President Product Management die Produktentwicklung der ifap GmbH und verantwortet die Entwicklung elektronischer Arzneimittelinformations- und Arzneimitteltherapiesicherheitssysteme sowie Lösungen für den Bundesmedikationsplan. Im Gesundheits-IT-Verband bvitg arbeitet er in verschiedenen Funktionen mit.

**Christian Senger** ist General Manager der intermedix-Deutschland GmbH in Koblenz. Seit über acht Jahren berät er Pharmaunternehmen bei der Frage wie man Healthcare Professionals über digitale Technologien erreicht. Neben den Plattformen Praxis-Software, Arzneimitteldatenbank sowie Apothekensoftware war er auch für coliquio im Bereich Ärzte-Community tätig.



## EINE KOMPARATIVE ANALYSE DER STUDIENBEWERTUNG VON PU, IQWiG, G-BA DIE AUSSAGEKRAFT DER NACHWEISE

Klinische Studien sind zum Nachweis der Wirksamkeit medizinischer Interventionen unverzichtbar. Die Ergebnisse klinischer Studien sind die Grundlage für die Zulassung und weitere Bewertungen, wie die frühe Nutzenbewertung nach AMNOG. Umso wichtiger ist deshalb eine hohe Studienqualität, um valide Daten mit hoher Aussagesicherheit zu liefern. [1, 2] Randomisierte kontrollierte Studien stellen durch ihre hohe Studienqualität zwar den Goldstandard klinischer Studien dar, jedoch können auch diese Studien relevant verzerrt und die Aussagekraft somit limitiert sein. [3, 4] Für die Nutzenbewertung ist es daher besonders wichtig, das Verzerrungspotenzial und seine Auswirkungen zu berücksichtigen. Daher wird das Verzerrungspotenzial im Rahmen der frühen Nutzenbewertung sowohl von pharmazeutischen Unternehmen als auch von bewertenden Instanzen bewertet.

>> Diese Arbeit soll eine Übersicht über die Bewertung des Verzerrungspotenzials aller Nutzenbewertungen seit Einführung des AMNOG im Jahr 2011 geben. Dabei sollen die Sichtweisen von pharmazeutischen Unternehmen und bewertenden Instanzen offengelegt werden. Ein Vergleich beider Sichtweisen zum Thema Verzerrungspotenzial und dessen Einfluss auf den Zusatznutzen soll Differenzen, Gemeinsamkeiten und mögliche Probleme identifizieren. Außerdem soll diese Übersicht pharmazeutischen Unternehmen helfen die Bewertungskriterien von IQWiG und G-BA besser nachzuvollziehen.

### Methodik

Im Rahmen dieser Arbeit wurden alle Nutzenbewertungsverfahren aus der Datenbank des G-BA gesichtet. [5] Bis zum 15.06.2017 waren 290 Verfahren veröffentlicht, 251 dieser Verfahren waren bereits abgeschlossen. 128 Verfahren eigneten sich für die weitere Auswertung, während weitere 123 Verfahren aufgrund fehlender Daten zum Verzerrungspotenzial, fehlender Dossiers oder Nichtberücksichtigung der Daten durch das IQWiG ausgeschlossen wurden. Für die 128 eingeschlossenen Verfahren wurden alle Daten zum Verzerrungspotenzial und Zusatznutzen extrahiert. Dafür wurden folgende Dokumente verwendet: Modul 4 des Dossiers, Nutzenbewertung, ggf. inklusive Addendum, Beschlusstext und tragende

Gründe. Anschließend wurden alle qualitativen Aussagen für die weitere Auswertung in quantitative Aussagen überführt und verschlagwortet. Die qualitativen Aussagen betrafen die Gründe für ein hohes Verzerrungspotenzial auf Studienebene, die Gründe für ein hohes Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene und die Auswirkungen des Verzerrungspotenzials auf den Zusatznutzen.

### Ergebnisse

#### 1. Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Pharmazeutische Unternehmer schätzten das Verzerrungspotenzial auf Studienebene durchschnittlich deutlich niedriger ein, als die bewertende Instanz. Während aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers 4,9% aller eingereichten Studien hoch verzerrt waren, waren es aus Sicht der bewertenden Instanz 17,6%. Außerdem schloss die bewertende Instanz nur durchschnittlich dreiviertel aller eingereichten Studien in die Bewertung ein. Durchschnittlich schätzten pharmazeutische Unternehmer das Verzerrungspotenzial von Studien der Therapiegebiete Stoffwechsel- und Infektionskrankheiten höher ein. Das Verzerrungspotenzial von Studien des Therapiegebiets Herz-Kreislauf-Erkrankungen wurde von der bewertenden Instanz durchschnittlich niedriger eingeschätzt. Während pharmazeutische Unternehmer die Hauptgründe für ein hohes Verzerrungspotenzial

	pU in % [Absolut]	Bewertende Instanz in % [Absolut]
<b>Gründe für ein hohes Verzerrungspotenzial auf Studienebene</b>		
Offenes Studiendesign	43,8 [7]	21,7 [10]
Inadäquate Randomisierung	12,5 [2]	8,7 [4]
Inadäquates ITT-Prinzip	6,3 [1]	21,7 [10]
Inhomogenitäten zwischen den Behandlungsarmen	6,3 [1]	4,3 [2]
Nachträgliche Änderungen an der Studie	18,8 [3]	8,7 [4]
Cross-over-Design	0 [0]	8,7 [4]
Selektives und/oder ergebnisgesteuertes Design	6,3 [1]	10,9 [5]
Sonstige Gründe	6,3 [1]	15,2 [7]

Tab. 1/2: Gründe für ein hohes Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene.

	pU in % [Absolut]	Bewertende Instanz in % [Absolut]
<b>Gründe für ein hohes Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene</b>		
Offenes Studiendesign	27,5 [258]	22,0 [218]
Inadäquates ITT-Prinzip	22,2 [208]	15,9 [157]
Unterschiedlich lange Behandlungs-/Beobachtungsdauer	15,9 [149]	12,5 [124]
Informative Zensierung	6,0 [56]	10,7 [106]
Cross-over-Design	1,5 [14]	5,1 [50]
Hohes Verzerrungspotenzial auf Studienebene	5,8 [54]	10,0 [99]
Invalide/unklare Methodik	5,4 [51]	15,6 [154]
Post-hoc-Analysen	2,9 [27]	2,8 [28]
Ergebnisgesteuerte Berichterstattung	8,8 [83]	2,7 [27]
Inhomogene Studienarme	2,6 [24]	2,1 [21]
Sonstige Gründe	1,6 [15]	0,6 [6]

Tab. 3: Auswirkungen des Verzerrungspotentials auf den Zusatznutzen.

Auswirkung		pU in % [Absolut]	Bewertende Instanz in % [Absolut]
Niedriges Verzerrungspotenzial führt zu hoher Aussagekraft	➡ Beleg	37,6 [56]	3,2 [5]
	➡ Hinweis	16,8 [25]	11,5 [18]
Hohes Verzerrungspotenzial reduziert den Zusatznutzen	zu einem Hinweis	2,0 [3]	2,5 [4]
	zu einem Anhaltspunkt	7,4 [11]	13,4 [21]
	im Ausmaß	0 [0]	5,1 [8]
	in einzelnen Endpunkten	6,0 [9]	9,6 [15]
Hohes Verzerrungspotenzial reduziert die Aussagesicherheit nicht		3,4 [5]	7,0 [11]
Hohes Verzerrungspotenzial führt zum Ausschluss von Studien/Endpunkten		1,3 [2]	15,9 [25]
Kein Kommentar/Kein Zusammenhang		25,5 [38]	31,8 [50]
Sonstige Gründe		6,3 [1]	15,2 [7]

auf Studienebene in der fehlenden Verblindung und nachträglichen Änderungen an der Studie sahen, war für die bewertende Instanz die inadäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ein weiterer Hauptgrund (siehe Tab. 1).

## 2. Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene

Ähnlich wie beim Verzerrungspotenzial auf Studienebene schätzten pharmazeutische Unternehmen das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene niedriger ein als die bewertende Instanz. Der Unterschied war jedoch kleiner als auf Studienebene. Pharmazeutische Unternehmen schätzten 24,1% aller eingereichten Endpunkte vor allem wegen eines offenen Studiendesigns, inadäquater Umsetzung des ITT-Prinzips und unterschiedlicher Behandlungs- und Beobachtungsdauer als hoch verzerrt ein. Das IQWiG bzw. der G-BA hingegen bewerteten 43,4% aller eingeschlossenen Endpunkte als hoch verzerrt. Die Hauptgründe hierfür waren ebenfalls ein offenes Studiendesign und eine inadäquate Umsetzung des ITT-Prinzips, aber auch eine unklare oder nicht valide Methodik (siehe Tab. 2).

Der Endpunkt „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ wurde sowohl von pharmazeutischen Unternehmen als auch von bewertenden Instanzen deutlich öfter als hoch verzerrt eingeschätzt.

## 3. Auswirkungen auf den Zusatznutzen

Die Auswertung des Zusatznutzens ergab, dass pharmazeutische Unternehmen den Zusatznutzen

deutlich besser einschätzten, als die bewertende Instanz. So wurde für beinahe die Hälfte aller Populationen ein Beleg für einen Zusatznutzen beansprucht. Die bewertende Instanz hingegen vergab für beinahe die Hälfte aller Populationen keinen Beleg für einen Zusatznutzen. Pharmazeutische Unternehmen beanspruchten darüber hinaus häufig die höchsten Ausmaße „erheblich“ und „beträchtlich“. Die Verteilung der Ausmaße aus Sicht der bewertenden Instanz war gleichmäßiger. Aus Sicht der pharmazeutischen Unternehmen war ein Beleg häufig unter anderem wegen des niedrigen Verzerrungspotenzials gerechtfertigt. Für bewertende Instanzen reichte ein niedriges Verzerrungspotenzial allein höchstens für Hinweise. Auch schlossen IQWiG bzw. G-BA Endpunkte und Studien mit hohem Verzerrungspotenzial häufiger aus, während pharmazeutische Unternehmen dadurch

die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens häufig nur auf Hinweise herabstufen (siehe Tab. 3).

## Zusammenfassung

Die Auswertung ergab zusammenfassend, dass pharmazeutische Unternehmen das Verzerrungspotenzial ihrer Studien und Endpunkte niedriger und den Zusatznutzen sowohl in der Wahrscheinlichkeit als auch im Ausmaß besser einschätzten. IQWiG bzw. G-BA hingegen schlossen häufig Studien und Endpunkte aus der Bewertung aus, bewerteten das Verzerrungspotenzial höher und schlussfolgerten häufig einen schlechteren Zusatznutzen.

## Fazit

Das Verzerrungspotenzial spielt in der Nutzenbewertung eine entscheidende Rolle, da es den

Zusatznutzen relevant beeinflussen kann. Es ist daher wichtig, Verzerrungen korrekt zu bewerten und deren Einflüsse in der Bewertung zu berücksichtigen. Diese Arbeit identifizierte teils deutliche Differenzen der Sichtweisen pharmazeutischer Unternehmer und bewertender Instanzen. Pharmazeutische Unternehmer reichen häufig ungenügende Daten oder Studien mit geringer Aussagekraft ein. Bewertende Instanzen kommen häufiger zu konservativen Einschätzungen des Verzerrungspotenzials oder schließen Daten aus der Bewertung aus. Geeignete Methoden zur Vermeidung oder Berücksichtigung von Verzerrungen erscheinen notwendig, um ggf. relevante Daten einer Berücksichtigung zuzuführen. << von:

Erika Penner, Prof. Dr. rer. nat.  
Richard Hirsch, Prof. Dr. med.  
Yvonne-Beatrice Böhler, MBA

## Literatur

- 1: Bundestag. Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung. AMNOG vom 22.12.2010, 2262–2277
- 2: European Medicines Agency. Clinical trials in human medicines. Im Internet: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special\\_topics/general/general\\_content\\_000489.jsp&mid=WC0b01ac058060676f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000489.jsp&mid=WC0b01ac058060676f); Stand: 19.07.2017
- 3: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden. Entwurf für Version 5.0. Im Internet: [https://www.iqwig.de/download/IQWiG\\_Methoden\\_Entwurf-fuer-Version-5\\_final.pdf](https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Entwurf-fuer-Version-5_final.pdf); Stand: 10.07.2017
- 4: May GS, DeMets DL, Friedman LM et al. The randomized clinical trial: bias in analysis. *Circulation* 1981; 64 (4): 669–673
- 5: Gemeinsamer Bundesausschuss. Übersicht der Verfahren der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V. Im Internet: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/>; Stand: 19.07.2017