IGES-Analyse zur Auswirkung von Stellungnahmen der Wissenschaft in der frühen Nutzenbewertung

Dissens zwischen AkdÄ und Fachgesellschaften

Nachdem Dr. Kristin Derlig, Referentin in der Abteilung Arzneimittel im G-BA, auf der Veranstaltung „Diabetes 2030“ (siehe MA&HP 2/17) mehrfach betont hatte, wie wichtig die Stellungnahmen der Wissenschaft in der frühen Nutzenbewertung seien, hielt Hans-Holger Bleß vom IGES-Institut dem Bundesausschuss den Spiegel vor und sagte: „Wenn Gefühle und Wahrnehmung so weit auseinandergehen, macht messen manchmal Sinn.“ Und das macht es, denn er präsentierte eine im Auftrag von Novo Nordisk erstellte Analyse (Stand 1. Februar 2017), die den tatsächlichen Einfluss von wissenschaftlichen Stellungnahmen am Beispiel des Diabetes mehr als deutlich machte.

>> Hintergrund der Untersuchung ist der Fakt, dass Diabetes in der frühen Nutzenbewertung überproportional schlechter abschneidet als andere Indikationen, speziell der Onkologie. „Bei der Diabetes“, so Bleß, „gibt es sehr große Anteile, die ohne Zusatznutzen aus der Nutzenbewertung gehen, während die Onkologie relativ gut und ungeschoren durchkommen.“ Das liege, so Bleß weiter, vor allem daran, dass niemand bei der Einführung und vor allem der Ausgestaltung der frühen Nutzenbewertung an die chronischen Erkrankungen gedacht habe, was nun einmal Folgen habe. Und zwar dramatische, wie der IGES-Analyst erklärte: „Wir haben bislang im Laufe der Nutzenbewertung von Antidiabetika genau die Hälfte aller Produkte auf dem deutschen Markt verloren.“ Dass in keiner der Wirkstoffgruppen der Komplettverlust einer ganzen Therapielinie zu verzeichnen ist, führt er auf den politischen Willen der Selbstverwaltung zurück, die sich davor scheue, mehrere 100.000 Patienten von Umstellungen betroffen zu sehen. Das hätte, so Bleß, durchaus Impact auf die Versorgung gehabt und wohl eher Kosten denn Einsparungen produziert.

So ganz unschuldig an dieser Entwicklung sind weder die In-Markt-bringenden Pharmahersteller noch die diabetologischen Fachgesellschaften, denn bei letzteren herrsche eine „große Uneinigkeit in der Diskussion“ über die optimale Diabetestherapie vor.

Wobei es, wie so oft im Leben, kein reines Schwarz und Weiß gibt. Die eine Partei sagt mit ausreichender Berechtigung, dass gerade die Behandlung des Diabetes eine Langzeittherapie sei, wozu man eben auch Langzeitdaten bezüglich Sicherheit, Mortalität und vor allem der Reduktion von diabetesbedingten Komplikationen benötige. Die zweite Seite hingehen fokussiert sich auf die Studienkritik, vor allem auf nicht analysierte harte Endpunkte sowie methodische Fehler. Bleß: „Wer die alten IQWiG-Berichte der ersten frühen Nutzenbewertungen durchliest, wird schnell erkennen, dass sich die Studienkritik kein bisschen verändert hat.“ Das heiße aber im Rückschluss auch, das sich wohl die Studien selbst nicht verändert hätten. Schließlich gibt es noch eine dritte „weltanschauliche“ Gruppierung, die hervorhebt, dass sich bei einer chronischen Langzeiterkrankung wie Diabetes zu beobachtenden harten Endpunkte – die Mortalität – so weit in der Zukunft lägen, dass diese zum Zeitpunkt der frühen Nutzenbewertung gar nicht erhoben können. Dabei hat der Gesetzgeber bei der Initiierung des AMNOG sehr wohl betont, dass der frühe Zeitpunkt Berücksichtigung finden soll, nur – so Bleß Frage: „Wo findet das denn statt?“ Dazu komme, dass die beim Diabetes vom G-BA gebildeten zweckmäßigen Vergleichstherapien „mit der Versorgungsrealität nichts zu tun“ hätten, ja sogar zum Teil denselben Evidenzquellen widersprechen würden, die für die frühe Nutzenbewertung herangezogen würden – womit er die Kombination Harnstoff und Metformin anspricht, die gezeigt habe, dass sie mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko einhergeht. Bleß: „Wie kann so etwas Vergleichstherapie sein?“

Ausmaß an Konsens ausgesprochen gering

All diese recht kontrovers geführten Einschätzungen und Diskussionen spiegeln sich in der Art und Weise wider, wie die Stellungnahmen der wissenschaftlichen Fachgesellschaften in der frühen Nutzenbewertung diabetologischer Innovationen einfließen. Über alle bisherigen AMNOG-Verfahren hinweg, gab es zu immerhin 90 Prozent mindestens eine Stellungnahme und ebenso mindestens eine kontroverse Position einer Fachgesellschaft zur IQWiG-Dossierbewertung. Die größte Uneinigkeit herrscht mit 86 Prozent bei der Beurteilung des zuzuerkennenden Zusatznutzens vor. Und bei über 50 Prozent divergiert die Einschätzung bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Doch ebbt nach Erkenntnissen der IGES-Analyse der Widerspruch im Zeitverlauf ab, was aber mehr an der Resignation der Stellungnehmenden liegen werde, die es anscheinend leid sind, immer wieder das gleiche zu schreiben. Doch auch bei der Einschätzung der Eignung der Endpunkte sind mit über 70 Prozent deutliche Unterschiede feststellbar. Bleß: „Obwohl alle Experten sind, die auf dieselben Daten schauen, wundert man sich schon ein bisschen, dass das Ausmaß an Konsens so ausgesprochen gering ist, wo doch EBM die für alle gültige Spielregel ist.“



Wenn man noch mehr ins Detail geht, und die Stellungnahmen von AKdÄ einer- und aller anderen Fachgesellschaften andererseits betrachtet, wird das Bild unabhängig von der Indikation noch divergenter: Bei 62 Prozent aller Verfahren stimmt die AkdÄ der IQWiG-Bewertung zu, doch nur 14 Prozent der Fachgesellschaften, die zudem in 84 Prozent aller Fälle den Zusatznutzen höher einschätzen, als ihn das IQWiG auf Basis der Studienlage zugestehen wollte.

Doch als das IGES danach nur die Indikation Diabetes betrachtete, wurde erst einmal eine Re-Analyse durchgeführt, weil man den Ergebnissen (die sich aber nachher bestätigt haben) nicht glauben wollte: Während die AkdÄ ausnahmslos – also zu 100 Prozent –der IQWiG-Dossierbewertung in der Beurteilung des Ausmaßes des Zusatznutzens zustimmte, widersprachen die Fachgesellschaften dem IQWiG in 96 Prozent aller Fälle! „Das hat auch meiner eigenen Wahrnehmung nicht ganz entsprochen“, erklärte dazu Bleß, doch daran sehe man, „wie groß die Gräben und die Differenzen“ im Bereich des Diabetes seien.

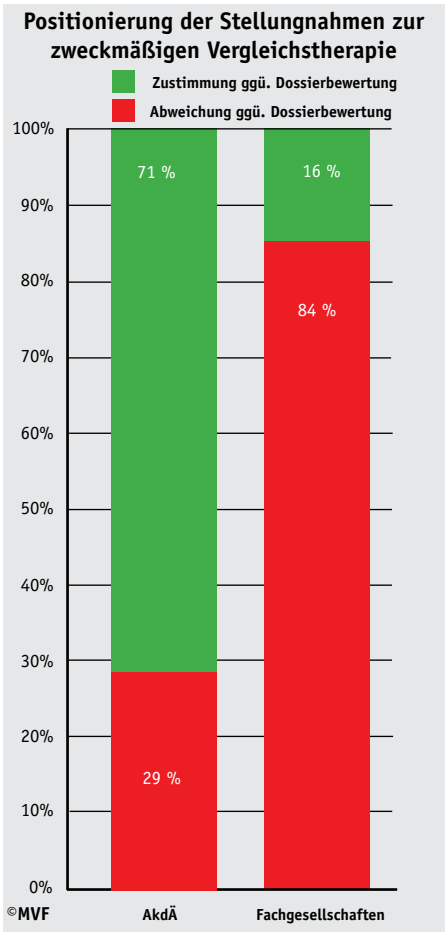
Das zieht sich bei der sehr unterschiedlichen Beurteilung des zVT fort. Hier ergibt sich mit knapp 30 Prozent der Verfahren eine höhere Übereinstimmung zwischen der AkdÄ und dem IQWiG, was die Fachgesellschaften wiederum fast diametral anders sehen: Bei 84 Prozent der Verfahren, zu denen sich die Wissenschaftler geäußert haben, habe der zVT nichts mit der Realität zu tun

und auch nichts damit, was in der europäischen Diabetologie stattfindet.

Die wirklich interessante Frage lautet jedoch, was der G-BA mit all diesen Einlassungen macht, vor allem, wie sie in seine Beschlüsse einfließen. Auch wenn man nach Aussage von Bleß leider die Kausalität nicht messen könne, könnte man zumindest feststellen, wie oft der G-BA die Meinung des IQWiG übernimmt, oder ob er sich mehr der Meinung der Fachgesellschaft annähert.

Die gute Nachricht: Er tut es! „Es gibt sehr viel Bewegung beim G-BA", kann Bleß aus seinen Analysen ablesen, die belegen, dass der G-BA „an ganz vielen Stellen der Positionierung des IQWiG nicht" einnehme, sondern sich durchaus „eine eigene Meinung" bilde. Doch sei auch die Tatsache feststellbar, dass anscheinend die Stimme der AkdÄ wenn schon nicht mehr gehört, doch „auf jeden Fall mehr zur Meinung des G-BA und des IQWiG passt". So stimmte in den Verfahren zur Indikation Diabetes der G-BA in seinen Beschlüssen mehrheitlich mit den Einschätzungen der AkdÄ überein, wobei eine Übereinstimmung sowohl bedeuten kann, dass IQWiG, AkdÄ und G-BA bezüglich eines Aspektes der gleichen Meinung waren oder dass AkdÄ und G-BA eine gemeinsame abweichende Haltung gegenüber dem IQWiG hatten. Zwischen den Fachgesellschaften und dem G-BA herrschte hingehen ein größerer Dissens: Sowohl bei der zVT (37 %) als auch bei den patientenrelevanten Endpunkten (36 %) kam der G-BA deutlich seltener zur gleichen Einschätzung wie die Fachgesellschaften. Dissens gab es aber auch bei der Bewertung des Zusatznutzens: Hier wich der G-BA in mehr als zwei Drittel der Fälle (67 %) von der Position der Fachgesellschaften ab.

Eine weitere, wichtige Frage lautet in diesem Zusammenhang, ob sich AkdÄ und vor allem auch die Fachgesellschaften überhaupt mit den vom IQWiG angesprochenen Kritikpunkten beschäftigen. Die Kurzaussage: Sie tun es nur ungenügend! So wird nach Aussage der IGES-Analyse ein Großteil – und zwar zu zwei Drittel – der vom IQWiG konkret benannten Kritikpunkte in den Stellungnahmen der Fachgesellschaften überhaupt nicht aufgegriffen. Betrachtet man aus der Summe aller vom IQWiG adressierten Kritikpunkte, die wirklich essenziellen, die zum Ausschluss der Studienbetrachtung und damit im zweiten Schritt fast zwangsläufig zu keinem Zusatznutzen geführt haben, ist es noch drastischer: 73 Prozent aller Stellungnahmen der Fachgesellschaften beziehen sich überhaupt nicht auf diese essenziellen Kritikpunkte. Bleß: „Besonders bei der Frage der Eignung von direkt vergleichenden oder auch indirekt vergleichenden Studien herrscht bei den Stellungnahmen im Großteil Schweigen." Besser sieht es bei den Endpunkten aus, zu denen es immerhin bei 60 Prozent aller Endpunkt-Kritiken eine entsprechende Stellungnahme durch Fachgesellschaften gab.



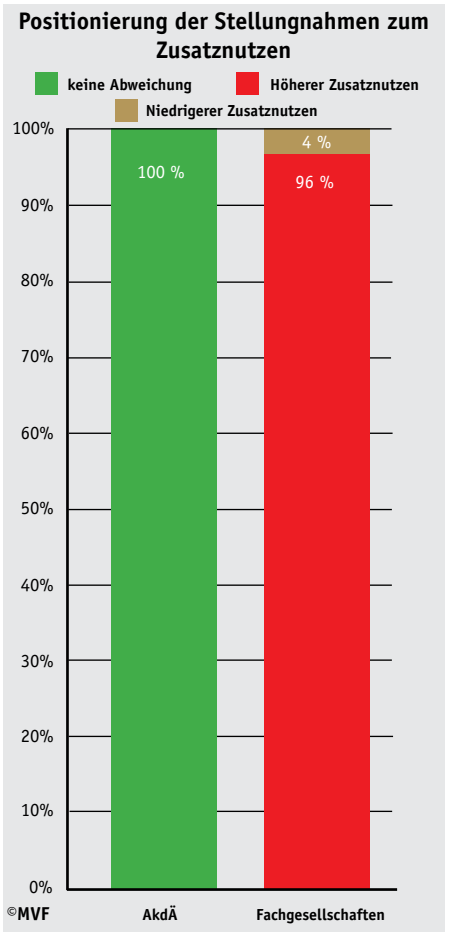


Abb. 1 u. 2: Positionierung der Stellungnahmen gegenüber der Dossierbewertung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (li.) sowie zum Zusatznutzen. Quelle: IGES-Auswertungen auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften. Aus: IGES-Analyse zur Auswirkung von Stellungnahmen der Wissenschaft in der frühen Nutzenbewertung.

Was macht die Fachgesellschaft stattdessen? Wenn man die Einlassungen von Fachgesellschaften und der AkdÄ detailgenau vergleicht, erkennt man, auf welcher Ebene diskutiert wird. Während bei den Fachgesellschaften die Diskussion mehr über die gesamte Wirkstoffgruppe ausgetragen wird und politische wie versorgungsrelevante Aspekte benannt werden, beschäftigt sich die AkdÄ viel stärker mit methodischen Fragestellungen und bezieht sich damit mehr auf die Spielregeln der frühen Nutzenbewertung.

Doch auch hier gilt: Beide agieren auf Basis der EBM, die Bleß eine „ziemlich gute Wissenschaft" nennt. Auch wenn man sicherlich hier und da anderer Meinung sein kann, sollten doch eigentlich Methode und Werte dieselben sein. Wenn dem aber so ist, sagt Bleß zu recht: „Dann dürfte es so viel Zerwürfnisse nicht geben, wenn man nicht auch andere Aspekte mit einbeziehen wollte."

Damit spricht er politische, auch berufspolitische Ziele der stellungnehmenden Parteien an. Doch rät er hier dringend zu mehr Konsens, und zwar nicht nur über neue Antidiabetika, sondern auch über den Stellenwert derjenigen aus dem Bestandsmarkt. Denn für die alten Medikamente liege lediglich „eine sehr eingeschränkte Evidenz" vor. Er jedenfalls wäre sehr neugierig, was dabei herauskäme, wenn man die im Bereich des Diabetes oft herangezogene Altstudie UK Prospective Diabetes-Study, kurz UK-PDS, nach genau jenen Kriterien bewerten würde, die das IGWiG bei neuen Studien anlegen würde. Eine Anregung, die Derlig vom G-BA zwar aufnahm, wobei aber so niemand der anwesenden Teilnehmer der Veranstaltung so recht damit rechnete, dass sie auch in die Tat umgesetzt wird.

Eine weitere Anregung gilt den diabetologischen Fachgesellschaften per se: Wenn schon die aktuelle Diabetes-Leitlinie Parallelkapitel wie bei der Arzneimitteltherapie (zwischen DEGAM/AKDÄ einer- und DDG/DGIM andererseits) aufweise, dann mache alleine dieser Dissens es sowohl Politikern als auch dem G-BA schwer zu entscheiden. Bleß stellte die Gretchenfrage: „Wie kann jemand auf die Stimme der Diabetologie hören, wenn sie nicht mit einer Stimme spricht?" <<