



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Bewertung und Bedeutung von Studienendpunkten

**Konsequenzen für evidenzbasierte
Entscheidungen im Gesundheitswesen**

3. Diskussionsforum zur Nutzenbewertung im Gesundheitswesen,
Berlin 26. Januar 2010

Dr. Katja Matthias

Hintergrund – Auftrag und Arbeitsweise des Gemeinsamen Bundesausschusses

zentraler Auftrag

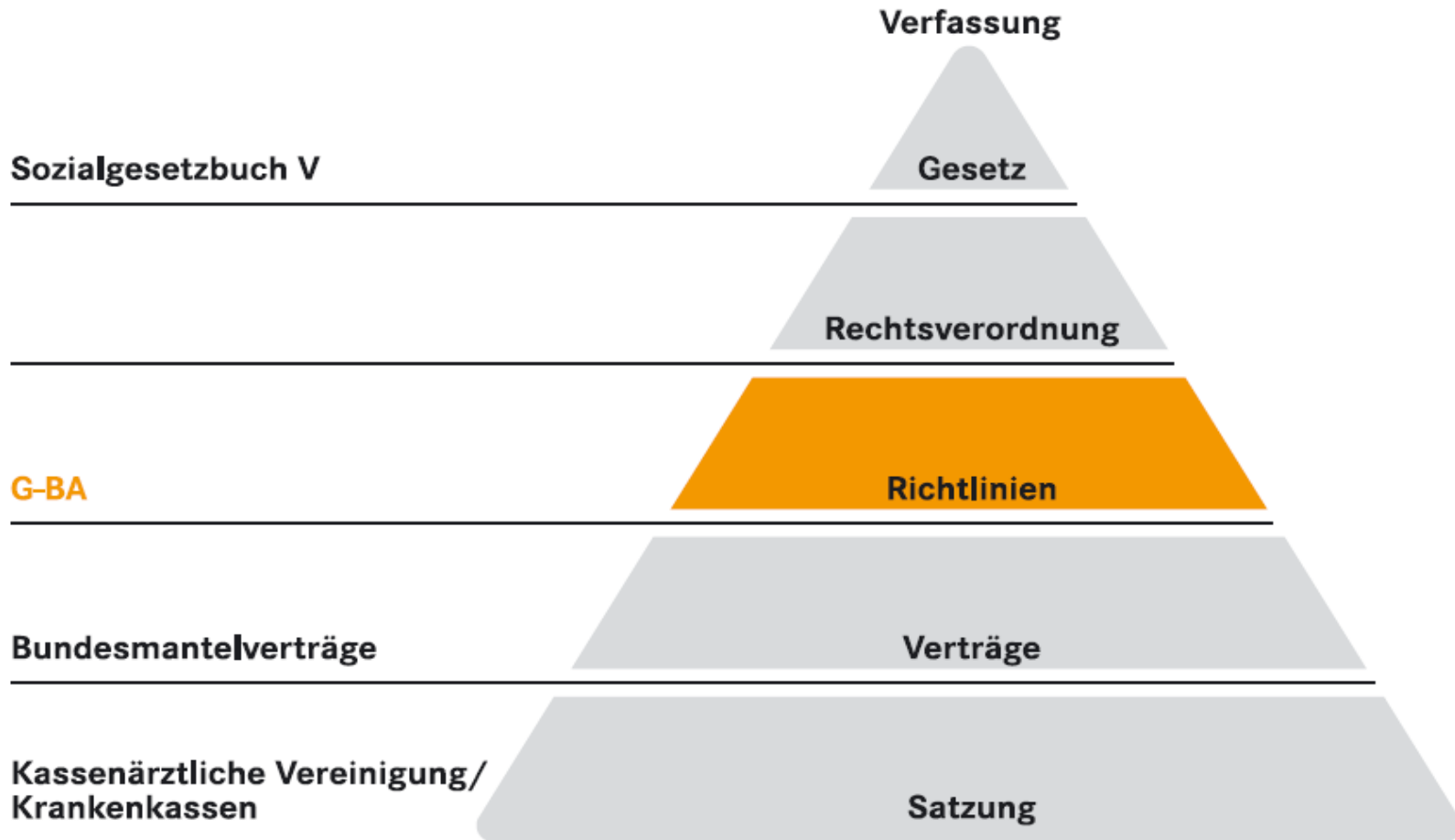
- Gewährleistung einer ausreichenden, zweckmäßigen und wirtschaftlichen Versorgung
- Konkretisierung und Ausgestaltung des Leistungskatalogs



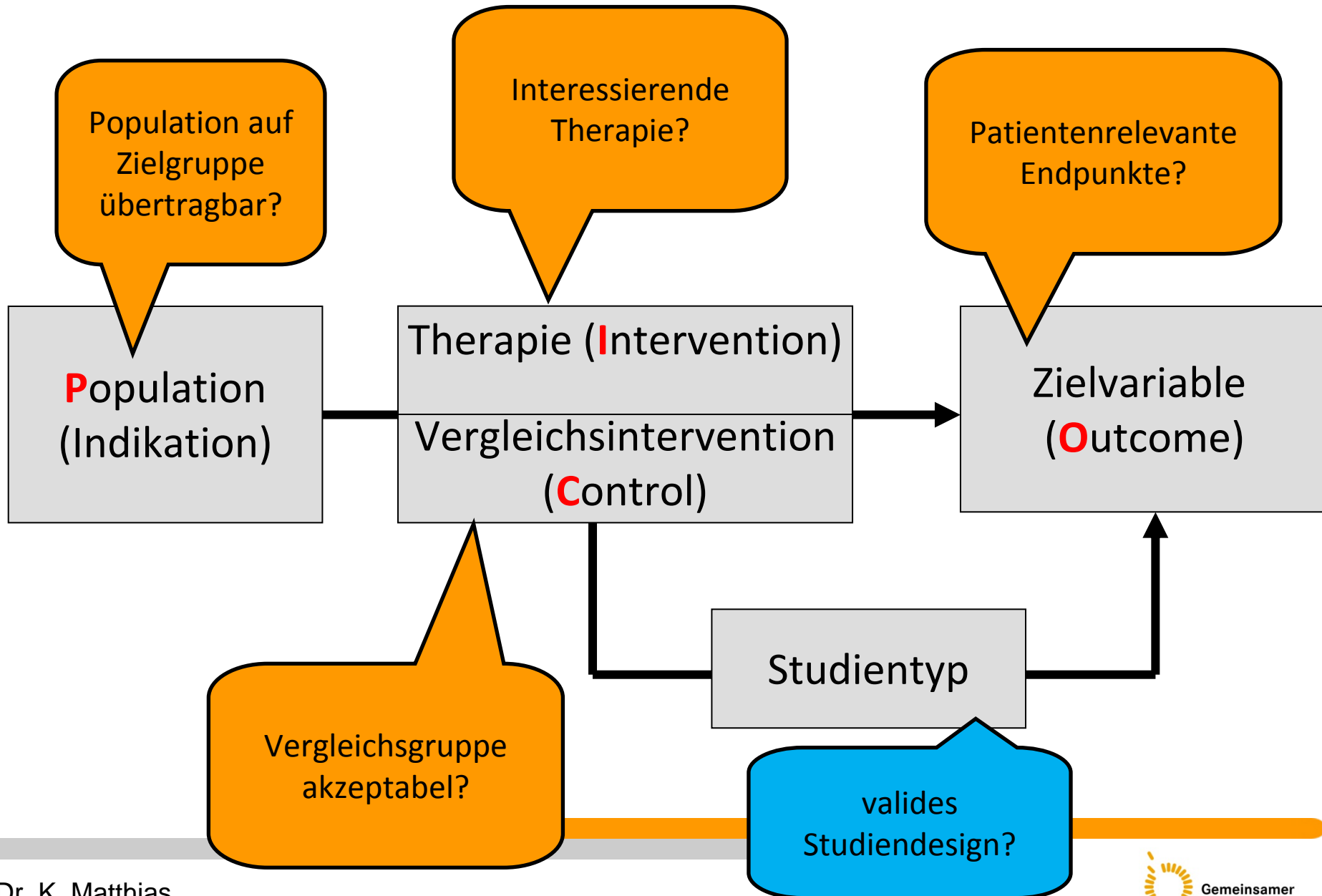
Verfahrensordnung (seit Oktober 2005 in Kraft)

- strukturierter Verfahrensablauf für Beratungen im G-BA
- einheitliche und sektorübergreifende Regelung der Anforderungen an die wissenschaftliche Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit von Maßnahmen

Rechtsstellung des G-BA



G-BA und EbM



SGB V, § 35 Abs. 1b, Satz 5 (Festbeträge)

„Vorrangig sind klinische Studien, insbesondere direkte Vergleichsstudien mit anderen Arzneimitteln dieser Wirkstoffgruppe mit patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere Mortalität, Morbidität und Lebensqualität zu berücksichtigen.“

patientenrelevante Endpunkte in der Verfahrensordnung des G-BA

- an mehreren Stellen (2. Kapitel §§ 11, 13; 4. Kapitel §§ 6, 7, 24)
- sowohl bei Bewertung medizinischer Methoden als auch bei der Bewertung von AM und Medizinprodukten
- verschiedene Begrifflichkeiten - patientenrelevante Zielgrößen, patientenrelevante Endpunkte, patientenbezogene Endpunkte
- benannte Endpunkte: Mortalität, Morbidität, Lebensqualität
- in Kombination mit Forderung nach Unterlagen der Evidenzstufe I bzw. direkten Vergleichsstudien

IQWiG Allgemeine Methoden Version 3.0

3.1.1 Definition des patientenrelevanten medizinischen Nutzens

patientenrelevante Zielgrößen

Mortalität

Morbidität (Beschwerden und Komplikationen)

gesundheitsbezogene Lebensqualität

ergänzend (i.d.Regel als sekundäre Zielgrößen)

interventionsbezogener Aufwand und Patientenzufriedenheit

Nutzenbewertung im G-BA



im Vordergrund steht der für Patienten relevante Nutzen

Mortalität (krankheitsspezifisch oder Gesamtmortalität)

Morbidität, Lebensqualität

- patientenrelevante Parameter müssen krankheitsspezifisch definiert und Methoden zur Erhebung entwickelt und validiert werden
- Diskussion der klinischen Relevanz erforderlich

Nutzenbewertung im G-BA – Surrogatparameter

- Surrogatparameter möglichst nur dann, wenn enger kausaler Zusammenhang zwischen Surrogatparameter und dem eigentlichen Endpunkt (z.B. Mortalität) nachgewiesen ist
- bei jeder Methode/Wirkstoff Validierung des Surrogatparameters (hierzu RCTs mit patientenrelevanten Endpunkten erforderlich)
- „Nach wie vor ist der Einsatz von Surrogatendpunkten bei der Nutzenbewertung sehr kritisch zu betrachten.“*

*Surrogatendpunkte als Parameter der Nutzenbewertung

http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta250_bericht_de.pdf, Abruf am 19. Januar 2010

Nutzenbewertung im G-BA – zusammengesetzte Endpunkte

zusammengesetzte Endpunkte möglichst nur dann, wenn:

- Einzelkomponenten ähnliche Bedeutung für den Patienten haben,
 - die Einzelkomponenten mit ähnlichen Ereignisraten und Effektgrößen auftreten
 - und gleichartig mit der aktiven Behandlung im Zusammenhang stehen.
-
- keine Kombination von Parameter, die vom Untersucher oder Behandler abhängen wie z.B. Krankenhauseinweisungen oder koronare Revaskularisierungen mit Endpunkten wie der Mortalität*

* Guideline on the evaluation of medicinal products for cardiovascular disease prevention www.ema.europa.eu/pdfs/human/ewp/31189007en.pdf, Abruf am 15. Januar 2010

Nutzenbewertung im G-BA – patientenberichtete Studienendpunkte

- Endpunkt Lebensqualität bereits in VerfO abgebildet - allgemeine gesundheitsbezogene als auch krankheitsspezifische Lebensqualität
- keine Unterschiede in Studiendesign, Datenanalyse und Dateninterpretation im Vgl. zu anderen patientenrelevanten Endpunkten
- wichtig: Validierung und Patientenrelevanz der verwendeten Instrumente, Wahl der Domänen, Kontextabhängigkeit (Population, Erkrankung, Behandlung)
- Messung der „Patientenzufriedenheit“ hat als Voraussetzung: adäquate Informationen an die Patienten und realistische Erwartungen der Patienten bzgl. der Intervention

Nutzenbewertung im G-BA – Beispiel

HIV-Resistenztestung

- fünf adäquate prospektive randomisierte (unverblindete) Studien für genotypische HIV-Resistenztestung identifiziert
- Endpunkte: HI-Viruslast und die CD4-Zellzahl wurden als valide Surrogatparameter gewertet*
- „Die vorliegenden Untersuchungen belegen den medizinischen Nutzen einer genotypischen Resistenztestung hinsichtlich einer Medikamentenumstellung bei virologischem Therapieversagen...“**

* Bucher et al.: JAMA 282 (1999), 771-778

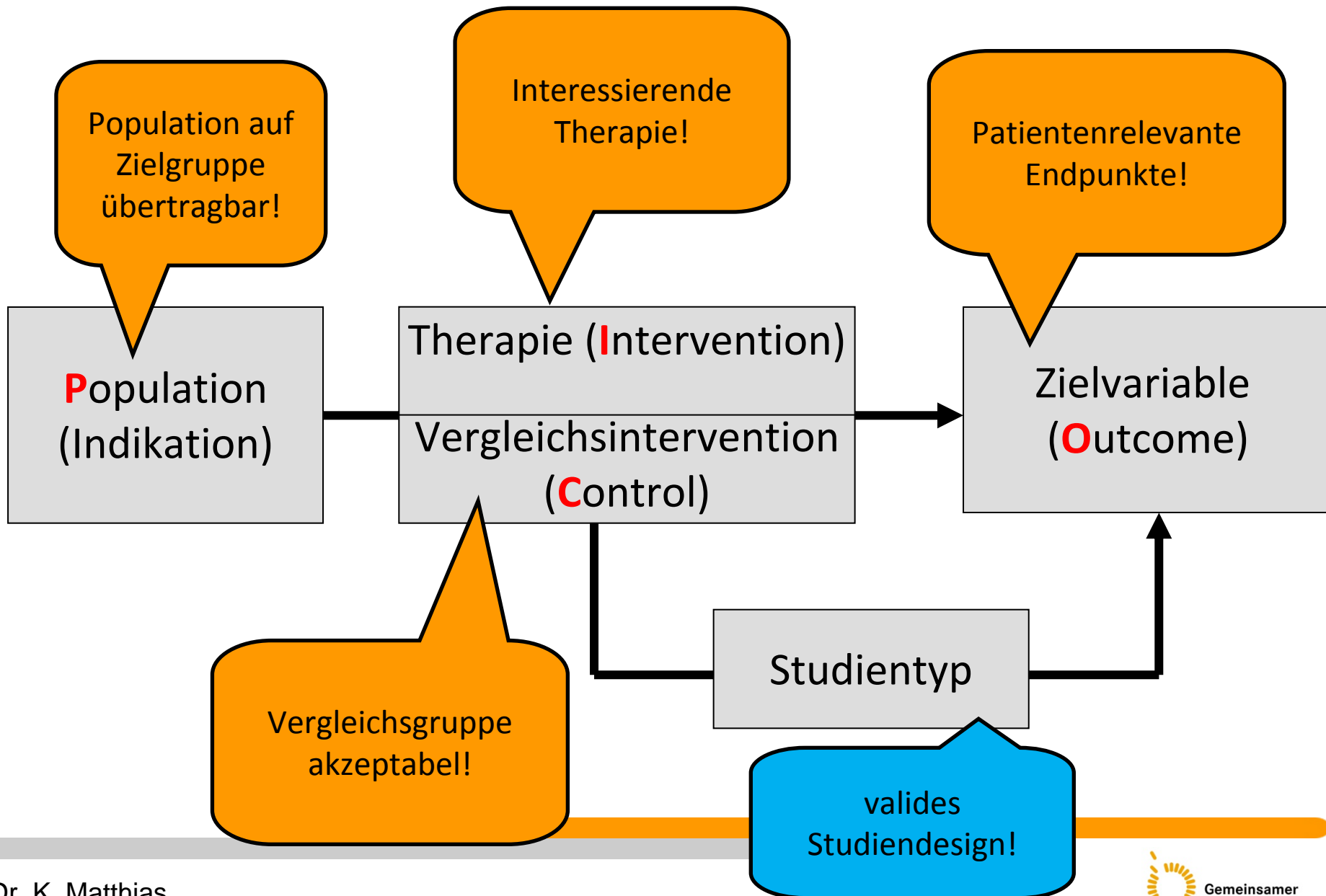
**Zusammenfassender Bericht des Arbeitsausschusses "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen des Jahres 2003 zur Bewertung der HIV-Resistenztestung gemäß §135 Abs.1 SGB V vom 06.05.2004

Entscheidungsfindung im G-BA



- EbM ist das in der Verfahrensordnung verankerte Instrument zur Evaluation des Nutzens von neuen und etablierten Leistungen
- im Regelfall sollen RCTs mit patientenrelevanten Endpunkten (insbesondere Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) zum Nachweis des Nutzens vorgelegt werden
- derzeit Mangel an hochwertiger Evidenz in allen Bereichen der Entscheidungsfindung

Wunsch-Schema



**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**