

Auswirkungen von Stellungnahmen der Wissenschaft in der Nutzenbewertung von Arzneimitteln

STUDIEN
BERICHT

Auswirkungen von Stellungnahmen der Wissenschaft in der Nutzenbewertung von Arzneimitteln

Hans-Holger Bleß
Christoph de Millas
Beate Kern
Cornelia Seidlitz
Anne Talaschus

Studie

im Auftrag von Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG

Berlin, März 2016

Inhalt

Executive Summary	11
1. Beteiligung externer Experten am Prozess der frühen Nutzenbewertung	16
2. Beteiligung von externen Sachverständigen am IQWiG-Bewertungsprozess	18
2.1 Formale Anforderungen und Ablauf	18
2.1.1 Registrierung in der Sachverständigen-Datenbank	18
2.1.2 Auswahl und Beauftragung von Sachverständigen	18
2.1.3 Fragebogen für externe Sachverständige	19
2.1.4 Veröffentlichung von Expertenangaben	21
2.2 Kritische Diskussion der Bewertungen des IQWiG	21
3. Befragung von Experten zu deren Beteiligung am IQWiG-Bewertungsverfahren	23
3.1 Hintergrund und Fragestellung	23
3.2 Methodik	23
3.3 Ergebnisse	24
3.4 Diskussion	24
3.5 Limitation	30
4. Beteiligung von Patientenvertretern an der frühen Nutzenbewertung	31
4.1 Beteiligung bei der Dossierbewertung des IQWiG	31
4.1.1 Auswahl der Betroffenen und zeitlicher Ablauf	31
4.1.2 Fragebogen für die Beteiligung von Betroffenen bei der frühen Nutzenbewertung	31
4.1.3 Veröffentlichung von Äußerungen der Patientenvertreter	32
4.1.4 Teilnahme der Patientenvertreter an den Dossierbewertungen des IQWiG	32
4.2 Beteiligung am Stellungnahmeverfahren des G-BA	34
4.2.1 Teilnahme der Patientenvertreter an Stellungnahmeverfahren des G-BA	35
4.3 Diskussion	36
5. Beteiligung von Fachgesellschaften und der AkdÄ an der frühen Nutzenbewertung	38
5.1 Formale Anforderungen und Ablauf	38
5.1.1 Verfahren zur Stellungnahme	38
5.1.2 Beschlussfassung und Veröffentlichung von Dokumenten	39

5.2	Methodik	39
5.3	Ergebnisse	40
5.3.1	Übersicht der stellungnehmenden Fachgesellschaften	42
5.3.2	Intensität der Teilnahme	50
5.4	Diskussion	52
6.	Auswertung zur inhaltlichen Positionierung der Fachgesellschaften und der AkdÄ in der frühen Nutzenbewertung	53
6.1	Hintergrund und Fragestellung	53
6.2	Methodik	53
6.3	Ergebnisse	54
6.3.1	Ausmaß der Abweichung der Stellungnahmen gegenüber den Dossierbewertungen	55
6.3.2	Ausmaß der Abweichung der Stellungnahmen gegenüber dem G-BA-Beschluss	59
6.3.3	Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses von der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen	60
6.3.4	Vergleich des Ausmaßes der Abweichung nach ausgewählten Kriterien	63
7.	Fazit	84
8.	Diskussion	86
9.	Anhang	88
A1	Relevante Indikationsgebiete der Fachgesellschaften	89
A2	Tabellarische Übersicht zur inhaltlichen Positionierung der Fachgesellschaften und der AkdÄ – Zusammenfassung	90
A3	Tabellarische Übersicht zur inhaltlichen Positionierung der Fachgesellschaften und der AkdÄ – Orphan-Drug-Status	92
A4	Tabellarische Übersicht zur inhaltlichen Positionierung der Fachgesellschaften und der AkdÄ – Zeitverlauf (2011-2015)	95
A5	Tabellarische Übersicht zur inhaltlichen Positionierung der Fachgesellschaften und der AkdÄ – Budget Impact	101
A6	Tabellarische Übersicht zur inhaltlichen Positionierung der Fachgesellschaften und der AkdÄ – Indikationen	104
A7	Übersicht berücksichtigter Verfahren der frühen Nutzenbewertung	112
	Literaturverzeichnis	122
	Abbildungen	5
	Tabellen	6
	Abkürzungsverzeichnis	10

Abbildungen

Abbildung 1: IQWiG-Expertenbefragung: Ablauf	25
Abbildung 2: Durchschnittliche Ergebnisse der Expertenbefragung	26
Abbildung 3: Anzahl Stellungnahmen je Fachgesellschaft	42
Abbildung 4: Anzahl der Stellungnahmen (schriftlich bzw. mündlich) je FG (dargestellt sind die 10 aktivsten FG)	43
Abbildung 5: Anteil Verfahren mit Stellungnahme zu den einzelnen Kategorien	55
Abbildung 6: Positionierung der Stellungnahmen gegenüber der Dossierbewertung zum Zusatznutzen	56
Abbildung 7: Positionierung der Stellungnahmen gegenüber der Dossierbewertung zur ZVT	57
Abbildung 8: Positionierung der Stellungnahmen gegenüber der Dossierbewertung zu kontrovers diskutierten Endpunkten	58
Abbildung 9: Verteilung der Übernahme der Empfehlungen von FG/AkdÄ durch den G-BA – Zusatznutzen, ZVT und kontrovers diskutierte Endpunkte	59
Abbildung 10: Übernahme der Empfehlungen durch den G-BA, wenn FG/AkdÄ von der Dossierbewertung abwich– Zusatznutzen, ZVT und kontrovers diskutierte Endpunkte	61
Abbildung 11: Zahl der G-BA Beschlüsse und Stellungnahmen (FG/AkdÄ) – 2011-2015	64
Abbildung 12: Positionierung der AkdÄ gegenüber der Dossierbewertung zum Zusatznutzen im Zeitverlauf (2012-2015)	65
Abbildung 13: Anteil Stellungnahmen mit Meinungsäußerung bzgl. Zusatznutzen, ZVT oder Endpunkten im Zeitverlauf (2012-2015)	66
Abbildung 14: Entwicklung der Berücksichtigung von abweichenden Positionen der FG zur ZVT durch den G-BA – 2012-2015	67
Abbildung 15: Entwicklung der Berücksichtigung von abweichenden Positionen der FG zum Zusatznutzen durch den G-BA – 2012-2015	68

Abbildung 16: Entwicklung der Berücksichtigung von abweichenden Positionen der FG zu kontrovers diskutierten Endpunkten durch den G-BA – 2012-2015	69
Abbildung 17: Anteil mit Äußerungen an allen Stellungnahmen der FG bzw. AkdÄ – Zusatznutzen und kontrovers diskutierte Endpunkte	71
Abbildung 18: Berücksichtigung von abweichenden Positionen der FG/AkdÄ zu kontrovers diskutierten Endpunkten durch den G-BA – getrennt nach Orphan-Drug-Status	72
Abbildung 19: Berücksichtigung von abweichenden Positionen der FG/AkdÄ zum Zusatznutzen durch den G-BA – getrennt nach Orphan-Drug-Status	73
Abbildung 20: Anzahl Stellungnahmen je Verfahren abhängig vom Budget Impact	75
Abbildung 21: Berücksichtigung von abweichenden Positionen der FG durch den G-BA getrennt nach Budget Impact – Zusatznutzen, ZVT und kontrovers diskutierte Endpunkte	76
Abbildung 22: Übernahme der Position von FG/AkdÄ zum Zusatznutzen durch den G-BA für ausgewählte Indikationsgebiete	80
Abbildung 23: Übernahme der Position von FG/AkdÄ zur ZVT durch den G-BA für ausgewählte Indikationsgebiete	81
Abbildung 24: Übernahme der Position von FG/AkdÄ zu kontrovers diskutierten Endpunkten durch den G-BA für ausgewählte Indikationsgebiete	82

Tabellen

Tabelle 1: Fragenkatalog zur Expertenbeteiligung am IQWiG-Bewertungsverfahren	24
Tabelle 2: Ergebnisse der Expertenbefragung	28
Tabelle 3: Beteiligung von Patientenvertretern im Rahmen der IQWiG-Bewertung	33
Tabelle 4: Teilnahme der Patientenvertreter (n = 136 Verfahren)	36
Tabelle 5: Beteiligung der AkdÄ sowie von FG an den G-BA-Verfahren in Form schriftlicher und mündlicher Stellungnahmen	41

Tabelle 6: Anzahl der Stellungnahmen (schriftlich bzw. mündlich) je FG	44
Tabelle 7: Anzahl Verfahren nach Indikationsgebiet (ATC3-Steller) und Beteiligung der AkdÄ bzw. FG	48
Tabelle 8: Beteiligung der FG an relevanten Verfahren	51
Tabelle 9: Die fünf häufigsten Endpunkte mit abweichender Meinung von AkdÄ und FG gegenüber der Dossierbewertung	62
Tabelle 10: Wirkstoffe mit Orphan-Drug-Status und abgeschlossener früher Nutzenbewertung	70
Tabelle 11: Wirkstoffe der Hämatookologie mit abgeschlossener früher Nutzenbewertung	77
Tabelle 12: Wirkstoffe der Gastroenterologie mit abgeschlossener früher Nutzenbewertung	78
Tabelle 13: Wirkstoffe zur Behandlung des Prostatakarzinoms mit abgeschlossener früher Nutzenbewertung	79
Tabelle 14: Relevante Indikationsgebiete (ATC3-Steller) je FG	89
Tabelle 15: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen	90
Tabelle 16: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zweckmäßige Vergleichstherapie und Endpunkte	91
Tabelle 17: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen – Orphan-Drug-Status	92
Tabelle 18: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zweckmäßige Vergleichstherapie – Orphan Drug Status	93
Tabelle 19: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Endpunkte – Orphan Drug Status	94
Tabelle 20: Ausmaß der Abweichung des G-BA Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen – Zeitverlauf von 2011 bis 2015 – AkdÄ	95

Tabelle 21: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen – Zeitverlauf von 2011 bis 2015 – FG	96
Tabelle 22: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zweckmäßige Vergleichstherapie – Zeitverlauf von 2011 bis 2015 – AkdÄ	97
Tabelle 23: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zweckmäßige Vergleichstherapie – Zeitverlauf von 2011 bis 2015 – FG	98
Tabelle 24: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Endpunkte – Zeitverlauf von 2011 bis 2015 – AkdÄ	99
Tabelle 25: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Endpunkte – Zeitverlauf von 2011 bis 2015 – FG	100
Tabelle 26: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen – Budget Impact	101
Tabelle 27: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – ZVT – Budget Impact	102
Tabelle 28: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Endpunkte – Budget Impact	103
Tabelle 29: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen – Hämatonkologie	104
Tabelle 30: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zweckmäßige Vergleichstherapie und Endpunkte – Hämatonkologie	105
Tabelle 31: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen – Gastroenterologie Hepatitis C	106

Tabelle 32: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zweckmäßige Vergleichstherapie und Endpunkte – Gastroenterologie Hepatitis C	107
Tabelle 33: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen – Gastroenterologie Sonstige	108
Tabelle 34: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zweckmäßige Vergleichstherapie und Endpunkte – Gastroenterologie Sonstige	109
Tabelle 35: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen – Prostatakarzinom	110
Tabelle 36: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zweckmäßige Vergleichstherapie und Endpunkte – Prostatakarzinom	111
Tabelle 37: Berücksichtigte Verfahren der frühen Nutzenbewertung – Sortiert nach Beginn Verfahren	112

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
AkdÄ	Arzneimittelkommission der Ärzteschaft
AMNOG	Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem
AWG	Anwendungsgebiet
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BMI	Body-Mass-Index
BSC	Best Supportive Care
EbM	Evidenzbasierte Medizin
EP	(Patientenrelevanter) Endpunkt
FG	Fachgesellschaft
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
JTK	Jahrestherapiekosten
MW	Mittelwert
OD	Orphan Drug
ORR	Objektive Ansprechrates
PFS	Progressionsfreies Überleben
pU	Pharmazeutisches Unternehmen
PV	Patientenvertreter
QoL	Quality of Life
SD	Standardabweichung
SVR	Dauerhaftes virologisches Ansprechen
vfa	Verband forschender Arzneimittelhersteller e. V.
WHO	World Health Organization
ZN	Zusatznutzen
ZVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die Übersicht der Abkürzungen für Fachgesellschaften findet sich in Tabelle 6, Seite 44.

Executive Summary

Im Jahre 2011 wurde in Deutschland mit dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) die sogenannte frühe Nutzenbewertung eingeführt. Die Selbstverwaltung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ist dazu beauftragt, nach dem Markteintritt neuer Wirkstoffe deren Zusatznutzen gegenüber einer festzulegenden zweckmäßigen Therapie zu bestimmen. Dies geschieht in einem mehrstufigen Verfahren. Der verantwortliche pharmazeutische Unternehmer (pU) reicht ein Dossier ein, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wertet das Dossier aus und gibt eine Empfehlung an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA). Nach Abschluss eines Anhörungsverfahrens entscheidet der G-BA über den Zusatznutzen. Auf Basis dieses Beschlusses verhandeln der Spitzenverband der gesetzlichen Krankenkassen (GKV-Spitzenverband) und der pU über den Erstattungsbetrag dieses Wirkstoffs in Deutschland.

Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung ist eine Beteiligung von Experten in verschiedenen Phasen des Prozesses vorgesehen. Im vorliegenden Bericht wurde eine systematische Untersuchung von Drittmeinungen und deren potenzieller Einfluss auf die Dossierbewertung bzw. den G-BA-Beschluss vorgenommen. Dazu wurden verschiedene Ansätze verfolgt.

Im ersten Ansatz wurde eine Befragung der externen Experten, die für die Dossierbewertung vom IQWiG eingebunden wurden, vorgenommen. Für die vorliegende Untersuchung wurden sämtliche (n = 46) bislang an der Bewertung durch das IQWiG beteiligten externen Experten angeschrieben. Hierzu wurde ein Fragebogen entwickelt, der insgesamt 13 Aussagen umfasste, die von den Experten in einer 10-Punkte-Skala zu bewerten waren. Ziel war es herauszufinden, wie die Experten ihre Rolle in Bezug auf die IQWiG-Bewertung sahen und ob und in welchem Umfang Transparenz über die Beteiligung von Drittmeinungen bestand. Der Fragebogen wurde von 13 Experten (28 %) beantwortet.

Die Analyse der bisherigen Dossierbewertungen durch das IQWiG zeigt einen deutlichen Mangel an Transparenz hinsichtlich der Einbindung von Experten auf. Zu den Inhalten der von den Experten enthaltenen Informationen oder zu deren Berücksichtigung im Bewertungsprozess werden vom IQWiG keine Angaben gemacht.

Die durchgeführte Befragung verdeutlichte, dass die Experten in einzelnen Bereichen Verbesserungsbedarf sehen. So wurde Kritik an der bestehenden Intransparenz geäußert. Es besteht seitens der Experten ein hohes Interesse, die Berücksichtigung der Stellungnahme in der Dossierbewertung des IQWiG zu erfahren und weiter in das Bewertungsverfahren eingebunden zu werden. Für die Experten war indes nicht erkenntlich, an welcher Stelle und in welchem Umfang ihre Stellungnahmen im Gutachten des IQWiG berücksichtigt wurden. Der Eindruck, dass die eigene Stellungnahme im Verfahren angemessen berücksichtigt worden sei, wird in der Befragung nicht bestätigt.

Deutlich wird weiterhin, dass sich die Experten mehr Zeit und mehr Hintergrundinformationen für die Stellungnahme wünschen. Die vorgegebenen zeitlichen Fristen werden teilweise als deutlich zu kurz empfunden.

Im zweiten Ansatz wurde die Beteiligung von Patientenvertretern an der frühen Nutzenbewertung erhoben. Patientenvertreter sind an verschiedenen Stellen in der frühen Nutzenbewertung eingebunden. Das IQWiG kann sie für ihre Bewertung befragen, sie können am Stellungnahmeverfahren im Rahmen der frühen Nutzenbewertung teilnehmen, und sie sind (nicht stimmberechtigte) Mitglieder im verantwortlichen Unterausschuss Arzneimittel des G-BA. Für den Bericht wurde untersucht, inwieweit sich Patientenvertreter im Rahmen der mündlichen Anhörung aktiv daran beteiligten. Es wurden 136 Verfahren herangezogen, die bis Anfang August 2015 abgeschlossen waren. In mehr als zwei Drittel der Anhörungen (69,1 %) gab es eine Wortmeldung durch die anwesenden Patientenvertreter. Patientenvertreter nahmen demnach aktiv an der Diskussion teil. Eine Aussage über das Ausmaß ihres Einflusses und ihre Positionierung zu einzelnen Punkten in der frühen Nutzenbewertung war nicht möglich, da sie als (nicht stimmberechtigte) Mitglieder des Unterausschusses keine eigenständigen Stellungnahmen mit eindeutiger Positionierung abgaben, sondern sich eher mit konkreten Fragen an der Anhörung beteiligten.

Als dritter Ansatz der Untersuchung wurde ein systematisches Review des Stellungnahmeverfahrens im Rahmen der frühen Nutzenbewertung durchgeführt. Auf dieser Basis wurde analysiert, inwieweit sich medizinische Fachgesellschaften (FG) und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) an den Stellungnahmen beteiligten und wie sie sich inhaltlich zu einzelnen Aspekten der Nutzenbewertung positionierten. Dies wurde dann mit der Position des IQWiG und des G-BA verglichen. Ziel war es, Hinweise abzuleiten, inwieweit die Positionen der wissenschaftlichen Experten im Beschluss des G-BA Berücksichtigung fanden.

Die Positionierung der FG und der AkdÄ wurde bezüglich drei Kategorien (Zusatznutzen, zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) und Endpunkte) untersucht. Es wurde im ersten Schritt erfasst, ob die FG/AkdÄ von der Meinung des IQWiG abwich oder dieser zustimmte. Bei der Bewertung von Orphan Drugs übernimmt der G-BA selber die Dossierbewertung; in diesen Fällen wurde die Positionierung gegenüber der G-BA-Bewertung herangezogen. Dabei wurde unterschieden, ob die Abweichung zugunsten oder zulasten des pU geschah. Im zweiten Schritt wurde erfasst, ob der G-BA in seinem Beschluss die gleiche Position wie die FG/AkdÄ vertrat oder zu einer anderen Entscheidung kam. Für Endpunkte erfolgte eine Erfassung nur bei abweichenden Meinungen innerhalb des Verfahrens.

Insgesamt beteiligten sich 60 verschiedene Fachgesellschaften, Berufsverbände und Arbeitsgruppen mit Stellungnahmen an 112 (82,4 %) der 136 Verfahren. Die Hälfte von ihnen beteiligte sich nur an einem einzelnen Verfahren. Aktivste Fachgesellschaft war die DGHO, welche 45 Stellungnahmen einreichte und damit an fast allen (95,7 %) relevanten Verfahren ihrer Fachrichtung (onkologische und hä-

matologische Erkrankungen) teilnahm. Die AkdÄ beteiligte sich an 48 (35 %) der Verfahren.

In der Mehrheit der Fälle positionierten sich die Experten zum Zusatznutzen und zur ZVT mit zumindest in einzelnen Aspekten abweichenden Meinungen gegenüber dem IQWiG. Die AkdÄ zeigte dabei ein höheres Maß an Übereinstimmung mit dem IQWiG als die FG. Diese waren in den meisten Fällen (84 %) der Meinung, dass die Empfehlung des IQWiG zum Zusatznutzen des zu bewertenden Wirkstoffs zu niedrig war. Die AkdÄ stimmte mehrheitlich (62 %) dem IQWiG zu und wich nur in 18 % der Fälle zugunsten des pU ab. In Bezug auf die zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) teilten die FG in 69 % der Fälle die Einschätzung des IQWiG nicht. Die AkdÄ hatte immerhin in der Hälfte der Stellungnahmen eine abweichende Auffassung zur ZVT.

Im Bezug auf die Endpunkte lassen die Ergebnisse eine starke gleichgerichtete Meinung der verschiedenen FG innerhalb eines Verfahrens ausmachen. Der Anteil abweichender Meinungen gegenüber dem IQWiG betrug 83 %. Da für die vorliegende Analyse nur solche Endpunkte erfasst wurden, in denen es innerhalb eines Stellungnahmeverfahrens abweichende Meinungen gab, bedeutet dies, dass es zwischen den FG in nur wenigen Fällen unterschiedliche Auffassungen bezüglich eines Endpunktes gab. Die AkdÄ äußerte in 65 % der kontroversen Fälle eine vom IQWiG abweichende Position.

Für die Reaktion des G-BA auf die Stellungnahmen der FG bzw. der AkdÄ sind zwei Betrachtungsebenen von Interesse. Zum einen, wie häufig der G-BA die gleiche Meinung wie die Experten hatte, unabhängig davon, ob diese von der Position des IQWiG abwichen oder nicht. Zum anderen wurde untersucht, wie häufig der G-BA sich einer Meinung anschloss, welche gegenüber dem IQWiG abwich.

Auf der ersten Betrachtungsebene zeigte sich, dass eine höhere Übereinstimmung in den Positionen zwischen G-BA und AkdÄ bestand als gegenüber den FG. In allen drei Kategorien hatte der G-BA in mehr als der Hälfte der Fälle die gleiche Einschätzung wie die AkdÄ. Die Anteile waren 69 % (Zusatznutzen), 55 % (ZVT) und 61 % (Endpunkte). Gegenüber den FG war die Übereinstimmung mit 51 % (Zusatznutzen), 40 % (ZVT) und 34 % (Endpunkte) deutlich geringer.

Auf der zweiten Betrachtungsebene ist das Bild ähnlich. Bei den Verfahren, in denen die AkdÄ den Zusatznutzen höher bewertete als das IQWiG, folgte der G-BA in 75 % der Fälle. Einer durch die FG vorgebrachten günstigeren Bewertung folgte der G-BA lediglich in 46 % der Fälle. Wenn die AkdÄ den Zusatznutzen geringer einschätzte als das IQWiG, dann folgte der G-BA in 67 % der Verfahren dieser Position. Die FG bewerteten in nur zwei Fällen den Zusatznutzen geringer als das IQWiG, beide Male folgte der G-BA dieser Einschätzung.

Die ZVT wird bereits im Vorfeld des Verfahrens vom G-BA festgelegt, ohne dass das IQWiG eine eigene Position hierzu entwickelt. Abweichende Auffassungen von

AkdÄ oder FG führten nur selten zu einer Änderung der ZVT durch den G-BA (AkdÄ: 19 %; FG: 18 %).

Bei kontrovers diskutierten Endpunkten folgte der G-BA in immerhin 46 % der Fälle der Position der AkdÄ. Eine abweichende Einschätzung der FG wurde nur in 24 % der Fälle vom G-BA übernommen.

Endpunkte, die prominent kontrovers diskutiert wurden, waren progressionsfreies Überleben (PFS) in der Krebsbehandlung und das dauerhafte virologische Ansprechen (SVR) bei Infektionen mit Hepatitis C. Vonseiten der FG wurde PFS als patientenrelevanter Endpunkt angesehen. In den untersuchten Verfahren schloss sich der G-BA dieser Meinung nie an und war damit im Einklang zur Position des IQWiG. Im Falle von SVR wurde der Endpunkt vom IQWiG wegen fehlender formaler Validierung abgelehnt. Die FG hielten hingegen die Informationslage für ausreichend valide und der G-BA übernahm diese Auffassung, sodass der Endpunkt SVR zur Bewertung des Zusatznutzens herangezogen werden konnte.

Grundsätzlich ist die Bereitschaft zur Abgabe von Stellungnahmen groß. Im Jahr 2012 reichten die FG 1,6 Stellungnahmen je Verfahren ein, in der ersten Jahreshälfte 2015 lag die Quote bei 1,8 (jeweils inklusive Verfahren ohne Stellungnahmen). Bei der AkdÄ zeigt sich hingegen ein Abwärtstrend. Waren es im Jahr 2012 neun Stellungnahmen (0,4 je Verfahren) und dann im Jahr 2013 sogar 17 (0,5), beteiligte sich die AkdÄ 2015 nur an 8 Verfahren (0,2). Es ließ sich dabei nicht erkennen, dass sich die AkdÄ stärker auf Verfahren konzentriert hätte, in denen sie eine abweichende Position vertrat.

Bei den FG lässt sich beobachten, dass der G-BA einer abweichenden Meinung zum Zusatznutzen im Jahr 2015 deutlich häufiger folgte als in den Vorjahren. Die Quote, mit der der G-BA der Auffassung der FG tendenziell folgte, stieg von 43 % (2013) auf 68 % (2015). Der Anteil an Stellungnahmen, in denen sich die FG zum Zusatznutzen äußerten, sank aber im gleichen Zeitraum von 68 % auf 49 %. Für die ZVT zeigte sich kein Trend. Die höchste Übereinstimmung wurde 2014 mit 32 % erreicht. Im Jahr 2015 waren es 25 %. Es wurde aber überhaupt nur noch in 30 % der Fälle auf die ZVT eingegangen. Dies ist vermutlich Folge der geänderten gesetzlichen Rahmenbedingungen, die eine größere Flexibilität bezüglich der ZVT erlaubt. Bei kontrovers diskutierten Endpunkten berücksichtigte der G-BA 2012 bei 41 % der Stellungnahmen die vom IQWiG abweichende Position der FG. Im Jahr 2013 war die Quote nur 3 % bzw. ein einzelnes Verfahren. Für das Jahr 2015 lag die Quote dann wieder bei 39 %. Es wurde aber zugleich immer seltener über Endpunkte diskutiert. Der Anteil kontroverser Auseinandersetzungen zur Eignung von Endpunkten ging von 56 % (2012) auf 39 % (2015) zurück.

Neben der globalen und zeitlichen Betrachtung wurden für die vorliegende Analyse zusätzliche Vergleiche nach Marktsegmenten vorgenommen. Zum einen differenziert nach Orphan-Drug-Status und zum anderen nach dem Budget Impact der Verfahren.

In Bezug auf den Orphan-Drug-Status zeigte sich, dass der G-BA bei Orphan Drugs seltener die abweichende Position der Stellungnehmer übernahm. Da der G-BA die Bewertung von Orphan Drugs zumeist selbst durchführt, ist das nicht überraschend. Es gab 25 Verfahren für Wirkstoffe mit Orphan-Drugs-Status. Im Falle von Orphan Drugs gilt der Zusatznutzen mit der Zulassung als belegt, und in den wenigsten Fällen gibt es eine zweckmäßige Vergleichstherapie. Für einen Vergleich zwischen Orphan Drugs und sonstigen Wirkstoffen war somit allein die Kategorie Endpunkte für die FG von Interesse. Die AkdÄ beteiligte sich nur an zwei Orphan-Drug-Verfahren und vertrat bei nur einem Endpunkt eine abweichende Position zur Dossierbewertung. Der G-BA berücksichtigte diese Position nicht. Abweichende Positionen der FG zur Eignung von Endpunkten wurden bei Orphan Drugs in 20 % der Fälle vom G-BA in seinem Beschluss berücksichtigt. Bei den sonstigen Arzneimitteln war das Ausmaß der Berücksichtigung mit 25 % etwas höher.

Bezüglich der Frage, ob der Budget Impact eines Wirkstoffs einen Einfluss auf das Verfahren hat, ergab die Auswertung keine eindeutige Aussage. Der Budget Impact sind die zu erwartenden jährlichen Mehrkosten für das GKV-System durch komplette Umstellung auf den jeweiligen neuen Wirkstoff. Die Einteilung in drei Gruppen nach Budget Impact orientierte sich an den langfristigen Steigerungsraten der Ausgaben in der GKV. Für zehn Verfahren war der Budget Impact „hoch“ (mehr als 3,6 % der GKV-Ausgaben für Arzneimittel im Jahr 2014), für 61 Verfahren war er „niedrig“ (weniger als 0,36 %), und 65 Verfahren („mittel“) lagen zwischen den beiden Schwellwerten. Bei hohem Budget Impact nahmen mehr FG an den Verfahren teil als bei Verfahren mit niedrigem Budget Impact. In der Gruppe „Hoch“ waren es 3,2 FG, in der Gruppe „Niedrig“ nur 1,5 FG. Die AkdÄ war ebenfalls bei hohem Budget Impact aktiver (0,5 vs. 0,2). In der Gruppe „Hoch“ befanden sich sechs Wirkstoffe zur Behandlung von Hepatitis C. Getrieben durch die übereinstimmenden Positionen zum Endpunkt SVR (über alle Endpunkte Zustimmung 57 %) war entsprechend auch die gleichgerichtete Meinung zum Zusatznutzen (84 %) hoch. Im Vergleich der Gruppen „Mittel“ und „Niedrig“ war beim Zusatznutzen die Übernahme der Meinung durch den G-BA für die Gruppe „Niedrig“ größer („Mittel“ 31 % vs. „Niedrig“ 50 %), aber bei ZVT und Endpunkten niedriger (19 % vs. 17 % bzw. 28 % vs. 17 %).

Auch wenn die Auswertung nicht erlaubt, kausale Zusammenhänge zwischen Stellungnahmen und G-BA-Beschlüssen herzustellen, so lassen die Ergebnisse dennoch die Feststellung zu, dass das Stellungnahmeverfahren ein wichtiger Bestandteil der frühen Nutzenbewertung ist und es sich nicht um einen Vorgang handelt, der Teilhabe lediglich simulieren soll. Zugleich besteht bei den entscheidenden Weichenstellungen der Nutzenbewertung ein auffälliger Dissens zwischen den FG, dem IQWiG und dem G-BA. Zwar folgt der G-BA auch der eher methodengetriebenen Bewertung des IQWiG häufig nicht, ein bestehender Dissens mit den FG bzw. der AkdÄ bleibt indes oftmals unaufgelöst.

1. Beteiligung externer Experten am Prozess der frühen Nutzenbewertung

Die frühe Nutzenbewertung nach § 35a SGB V durchläuft ein mehrstufiges Verfahren. Externe Experten sind dabei an zwei Stellen beteiligt. Mit der Markteinführung eines neuen Wirkstoffes in Deutschland muss der verantwortliche pharmazeutische Unternehmer (pU) beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) ein Dossier einreichen. Dieses Dossier ist Grundlage für die Nutzenbewertung, die in der Regel der G-BA durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) durchführen lässt. (Im Falle von Arzneimitteln für die Behandlung seltener Erkrankungen, sogenannten Orphan Drugs, führt der G-BA die Bewertung zumeist selbst durch.) Diese Bewertung muss drei Monate nach Beginn des Verfahrens abgeschlossen sein. An der Bewertung können externe Experten schriftlich beteiligt werden (IQWiG 2015a). Mit Veröffentlichung der Nutzenbewertung wird das Stellungnahmeverfahren eröffnet. An dieser Stelle haben ebenfalls wieder externe Experten die Möglichkeit, in schriftlicher und mündlicher Form teilzunehmen. Mit dem Beschluss des G-BA sechs Monate nach Markteinführung ist das Verfahren abgeschlossen. Der G-BA-Beschluss bildet dann die Grundlage für die anschließende Preisverhandlung zwischen dem pU und dem Spitzenverband der gesetzlichen Krankenkassen (GKV-Spitzenverband).

Die Beteiligung externer Sachverständiger am Bewertungsprozess des IQWiG dient zur Vermittlung von Informationen zum relevanten Indikationsgebiet, zur Therapie sowie zur jeweiligen Versorgungsrealität, die in die Entscheidungen des Instituts einbezogen werden sollen.

Welche Relevanz die Gutachten der externen Sachverständigen für die IQWiG-Bewertung haben und ob und in welchem Umfang Transparenz zur Beteiligung von Drittmeinungen besteht, wurde im Rahmen einer Recherche sowie einer Befragung der bislang beteiligten Experten ermittelt. Die Ergebnisse sind in Kapitel 3 dargestellt.

Patientenvertreter haben ebenfalls verschiedene Möglichkeiten, sich am Prozess der frühen Nutzenbewertung zu beteiligen. So können diese im Rahmen der Dossierbewertung durch das IQWiG ihre Sachkenntnis zur Erkrankung und Behandlung per standardisiertem Fragebogen einbringen (IQWiG 2015b). Des Weiteren haben die Patientenorganisationen die Möglichkeit, sich am Stellungnahmeverfahren des G-BA zu beteiligen (Details siehe Kapitel 4). Schließlich sind Patientenvertreter nicht stimmberechtigte Mitglieder des für die frühe Nutzenbewertung zuständigen Unterausschusses Arzneimittel.

Die Einbindung von externen Experten in der Entscheidungsfindung des G-BA erfolgt in Form von schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen im Rahmen des sogenannten Stellungnahmeverfahrens nach Abschluss der IQWiG-Bewertung (G-BA 2015a). Darin erhalten verschiedene Akteure (u. a. pharmazeutische Unternehmen, Verbände und Sachverständige) die Gelegenheit, sich zum Ergebnis der Dossierbewertung zu äußern. Das Stellungnahmeverfahren wird vom G-BA durchgeführt (Details zum Stellungnahmeverfahren siehe Kapitel 5 und 6).

2. Beteiligung von externen Sachverständigen am IQWiG-Bewertungsprozess

2.1 Formale Anforderungen und Ablauf

2.1.1 Registrierung in der Sachverständigen-Datenbank

Experten müssen sich zunächst in der Sachverständigen-Datenbank des IQWiG als interessierte Sachverständige unter Angabe ihres Fachgebiets und ihrer fachlichen Expertise online registrieren (IQWiG 2015c). Mit der Registrierung in der Datenbank signalisieren die Sachverständigen Bereitschaft, ihr spezielles Fachwissen für die frühe Nutzenbewertungen zur Verfügung zu stellen. Die Datenbank dient dem IQWiG damit als „Expertenpool“ (IQWiG 2015d).

Im Rahmen der Registrierung in der Sachverständigen-Datenbank sind die Interessenten aufgefordert, ein Sachverständigen-Profil mit folgenden Angaben anzulegen:

- Hochschulabschluss in Medizin
- einschlägige Berufserfahrungen (Facharztqualifikation und klinische Erfahrung)
- Bestätigung, die Beratung in deutscher Sprache durchführen zu können
- Publikationsliste mit maximal zehn wissenschaftlichen Artikeln, die in einschlägigen Fachzeitschriften veröffentlicht wurden

2.1.2 Auswahl und Beauftragung von Sachverständigen

Im Rahmen eines Auswahlverfahrens werden anhand festgelegter Kriterien aus dem Expertenpool einer oder mehrere Sachverständige ausgewählt, die „am besten für das jeweilige Themengebiet geeignet“ sind. Die Beauftragung der externen Sachverständigen erfolgt im Anschluss an das Auswahlverfahren. Pro Bewertungsverfahren des IQWiG können bis zu maximal fünf Experten als Sachverständige beauftragt werden.

Zunächst sucht das IQWiG die Interessenten aus der Datenbank aus, die im entsprechenden Fachgebiet ihre Expertise angegeben haben. Anschließend identifiziert das IQWiG anhand der Angaben in der Datenbank grundsätzlich als Sachverständige geeignete Experten, die über einen Hochschulabschluss in Medizin sowie über entsprechende Berufserfahrung verfügen, einschlägig wissenschaftlich publiziert haben und die Beratung deutschsprachig durchführen können.

Eignen sich aufgrund der hinterlegten Profile mehr als fünf Experten, erfolgt die Gewichtung nach Dauer der Berufserfahrung in der relevanten medizinischen Fachdisziplin sowie nach Qualität der Veröffentlichungen (IQWiG 2015d). Die bis zu fünf ausgewählten Experten erhalten eine Anfrage des IQWiG, in der sie zu ihrem Interesse am Bewertungsverfahren sowie ihrer Verfügbarkeit befragt werden. Die Experten sind aufgefordert, ihre Interessensbekundung und weitere Unterlagen (Formular zum Interessenkonflikt, Vertragsentwurf) innerhalb von fünf Arbeitstagen an das IQWiG zurückzusenden. Mit Abschluss des Auswahlverfahrens erfolgt dann innerhalb von zwei weiteren Arbeitstagen die Beauftragung der ausgewählten Sachverständigen. Diese erhalten einen Vertrag über die Zusammenarbeit mit dem IQWiG (siehe Abschnitt 2.1.2.2) sowie einen Fragebogen zur Stellungnahme (siehe Abschnitt 2.1.3).

2.1.2.1 Gewährleistung der Unabhängigkeit externer Sachverständiger

Vor Abschluss des Vertrages zwischen dem IQWiG und einem externen Sachverständigen wird seitens des Instituts geprüft, ob eine fachliche Unabhängigkeit sowie Unbefangenheit des ausgewählten Experten vorliegt. Dazu werden die Experten verpflichtet, mögliche Interessenkonflikte, die sich aus finanziellen Beziehungen ergeben, darzulegen (IQWiG 2015e). Anzugeben ist neben der Art der Beziehungen (z. B. zu Interessenverbänden, Institutionen, pharmazeutischer Industrie) auch die Höhe der jeweiligen Zuwendungen. Die Prüfung durch das IQWiG bezieht sich auf mögliche Interessenkonflikte im Hinblick auf ein spezifisches Bewertungsverfahren und erfolgt somit für jede Beauftragung erneut.

2.1.2.2 Vertrag und Honorierung der externen Sachverständigen

Vor der Zusammenarbeit wird zwischen dem IQWiG und den externen Sachverständigen ein Vertrag geschlossen. Der unterschriebene Vertrag muss innerhalb von fünf Arbeitstagen nach Erhalt wieder beim IQWiG eingegangen sein (IQWiG 2012a).

Die Vergütung der externen Sachverständigen erfolgt anhand einer einheitlichen festgelegten Pauschale. Sollte der Aufwand den vertraglich festgelegten Rahmen übersteigen, wird der zusätzliche Aufwand in Tagessätzen honoriert (DKG 2010). Über die Höhe der Pauschale sowie die Vertragsgestaltung zwischen dem IQWiG und den beauftragten Sachverständigen werden auf der Website des Instituts keine Angaben gemacht.

2.1.3 Fragebogen für externe Sachverständige

Im Falle einer Beauftragung als externer Sachverständiger durch das IQWiG erhalten die Experten zu Beginn der Nutzenbewertung einen Fragebogen. Dieser bein-

haltet generelle Fragen zu dem medizinischen Kontext, in dem das zu bewertende Arzneimittel angewendet werden soll (IQWiG 2012a). Dieser Fragebogen besteht aus Fragen zu folgenden Themengebieten:

- Krankheitsbild
- Therapieziele
- Therapieoptionen
- Patientengruppen
- Therapeutischer Bedarf über die Therapieoptionen hinaus
- Stand der medizinischen Praxis

Zu den einzelnen Themenkomplexen hat das IQWiG Unterpunkte formuliert, die als Anhaltspunkte für die Beantwortung dienen sollen. Darüber hinaus haben die Sachverständigen die Option, zusätzliche Informationen zu übermitteln, die aus Expertensicht für das Bewertungsverfahren relevant sind (IQWiG 2012a).

Die Beantwortung der Fragen durch die Experten soll den Kriterien der Wissenschaftlichkeit entsprechen (IQWiG 2015d). Die Experten tragen jedoch keine Verantwortung für die Bewertung bzw. dessen Resultat, sondern ausschließlich das IQWiG. Dieses möchte durch die Befragung zentrale Informationen zum medizinischen Hintergrund und zur Versorgungssituation erhalten, die für das zu bewertende Arzneimittel von Bedeutung sind. Darüber hinaus soll die Expertise der Sachverständigen Hinweise auf relevante Endpunkte für die Nutzenbewertung geben.

Nach Versand an die Experten soll der beantwortete Fragebogen laut Angaben auf der Homepage des Instituts innerhalb von fünf Arbeitstagen wieder beim IQWiG eingegangen sein (IQWiG 2015d).

Sollten weitere Fragen im Verlauf des IQWiG-Bewertungsverfahrens relevant werden, behält sich das IQWiG vor mit den jeweiligen bereits befragten Experten erneut in Kontakt zu treten. Laut Website des IQWiG befassen sich derartige Fragen dann primär mit folgenden Themen:

- Operationalisierung von Endpunkten
 - Patientengruppen
 - Einordnung von Nebenwirkungen
 - Relevanz von Aspekten des Studiendesigns für den Versorgungsalltag (z. B. eingeschlossene Patientenpopulation)
-

- Relevanz der in den Studien untersuchten Therapieregime für die medizinische Praxis

Die eingebundenen externen Experten erhalten keine Einsicht in das Dossier des pU.

2.1.4 Veröffentlichung von Expertenangaben

In der schließlich vom IQWiG veröffentlichten Dossierbewertung sind die Antworten der Experten nicht enthalten. Genannt wird lediglich deren Name, Institution und die im Bewertungsverfahren wahrgenommene Aufgabe (IQWiG 2015d). Informationen zu Interessenkonflikten werden in tabellarisch zusammengefasster Form ohne Angabe von Einzelheiten oder der Höhe möglicher Honorare veröffentlicht (IQWiG 2015e).

2.2 Kritische Diskussion der Bewertungen des IQWiG

Hinsichtlich des Verfahrens der Beteiligung von externen Experten am Bewertungsverfahren des IQWiG wurde in der Vergangenheit bereits von verschiedenen Akteuren Kritik geäußert. Bereits im ersten Verfahren (Nutzenbewertung von Ticagrelor) wird von den Vertretern eines Pharmaunternehmens (Reichelt und Ruof) in der Stellungnahme kritisiert, dass die Fragen des formalen IQWiG-Fragebogens für die externen Experten eine subjektive Auswahl bedeuten (G-BA 2011). Gleiches treffe für deren Antworten zu. Dieses „subjektive Moment“ kann aus Sicht der Stellungnehmer jedoch das Nutzenbewertungsverfahren beeinflussen. Sie fordern daher die Veröffentlichung der Fragen und Antworten der Expertenbeiträge. Nur dann sei es dem betreffenden Hersteller möglich, sich zu den Beiträgen der externen Sachverständigen zu äußern. Auch der vfa kritisiert die Vorgehensweise des IQWiG, Beiträge der Experten nicht zu veröffentlichen. Der vfa fordert vor dem Hintergrund der Transparenz des Verfahrens ebenfalls, die Beiträge der externen Sachverständigen zu publizieren (G-BA 2012).

Der G-BA merkt dazu an, dass die Fragen auf der Website des IQWiG veröffentlicht seien, zur Forderung hinsichtlich einer Veröffentlichung der Antworten äußert sich der G-BA nicht. Es gäbe bisher keine Hinweise, dass die Auswahl und die Einbeziehung der Experten „sachwidrige“ Einflüsse auf das Verfahren hätten.

Ein weiterer Kritikpunkt am IQWiG-Verfahren richtet sich auf die Einbeziehung von Literatur und Expertenmeinungen für die Operationalisierung zur Einstufung des Zusatznutzens (G-BA 2011). Im Fall der Nutzenbewertung von Ticagrelor wurde beispielsweise angemerkt, dass die einbezogene Literatur und die Expertenmeinungen im IQWiG-Bewertungsprozess nur unzureichend erläutert seien.

Nach Auffassung der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) ist die Vorgehensweise des IQWiG zur Auswahl

und Beteiligung externer Sachverständiger zu überdenken (AWMF 2014). Die klinisch-wissenschaftliche Expertise sowie der praktisch-medizinische Sachverstand zu den bearbeiteten Themen einschließlich der Quellen sollten zuverlässig sichergestellt werden. Die AWMF erachtet es als unzureichend, dass die Beiträge der externen Sachverständigen primär mithilfe spezieller Fragebögen eingeholt werden. Wie auch viele ihrer Mitgliedsfachgesellschaften spricht sich die AWMF für eine zusätzliche mündliche Erörterung aus, die aus Sicht der Arbeitsgemeinschaft auch zu anderen Ergebnissen führen könnte.

Aus Sicht der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e. V. (DGOU) sind die Kriterien des IQWiG für die Auswahl der Sachverständigen und deren Qualifikation bisher zu unbestimmt (DGOU 2014). Die DGOU fordert daher, mindestens zwei unabhängige, von einer Fachgesellschaft akkreditierte Sachverständige zu beteiligen, die sich durch aktuelle klinische oder sonstige Expertise auf dem entsprechenden Fachgebiet auszeichnen. Darüber hinaus sollte, so die DGOU, die Sachverständigendatenbank des IQWiG in Abstimmung mit den Fachgesellschaften aktualisiert und gegebenenfalls bereinigt werden.

Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e. V. (DGHO) bemängelt darüber hinaus eine ungenügende Einbindung von Experten insbesondere aus leitenden Funktionen sowie aus aktuellen Leitlinienprojekten der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (DGHO 2014).

3. Befragung von Experten zu deren Beteiligung am IQWiG-Bewertungsverfahren

3.1 Hintergrund und Fragestellung

Wie im Kapitel 2 beschrieben, stellen beauftragte Sachverständigen ihre Expertise im Rahmen des IQWiG-Bewertungsverfahrens zur Verfügung. Mithilfe der durchgeführten Befragung sollen Experten, die bereits an Bewertungsverfahren beteiligt waren, eine Einschätzung geben, ob sie die Art der Einbindung in den Bewertungsprozess für angemessen halten und ob sie den Prozess für ausreichend transparent befinden.

3.2 Methodik

Es wurde eine anonymisierte Befragung von bereits am IQWiG-Bewertungsverfahren beteiligten Experten zu deren Erfahrungen und Bewertungen des Einbindungsprozesses durchgeführt. Dazu wurde eine Liste mit insgesamt zwölf Aussagen erstellt, die von den Teilnehmern auf einer numerischen Rating-Skala mit Werten zwischen „1“ („trifft gar nicht zu“) und „10“ („trifft voll zu“) zu bewerten waren. Zusätzlich wurde eine Frage gestellt, die es den Teilnehmern ermöglichte, offene Angaben zu machen. Die Aussagen bezogen sich unter anderem auf die Auswahl der Experten, den Prozess der Beteiligung im Bewertungsverfahren sowie auf die Transparenz bezüglich der Meinungseinbindung in die Bewertung. Ergänzend hatten die Teilnehmer die Möglichkeit, weitere Aspekte oder Kritikpunkte im Hinblick auf ihre Expertenbeteiligung im IQWiG-Bewertungsverfahren anzumerken. Der genaue Wortlaut der zwölf zu bewertenden Aussagen sowie der offenen Frage ist in Tabelle 1 wiedergegeben.

Der Fragebogen wurde sämtlichen an den bislang abgeschlossenen Verfahren beteiligten Experten (n = 46) sowohl auf postalischem Weg als auch in digitaler Form per E-Mail-Link zugesendet. Die Teilnehmer hatten die Möglichkeit, zwischen Papier- und Online-Fragebogen auszuwählen. Die Antworten wurden entsprechend in MS Office Excel erfasst. Die statistische Auswertung erfolgte deskriptiv unter der Angabe von Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD).

Tabelle 1: Fragenkatalog zur Expertenbeteiligung am IQWiG-Bewertungsverfahren

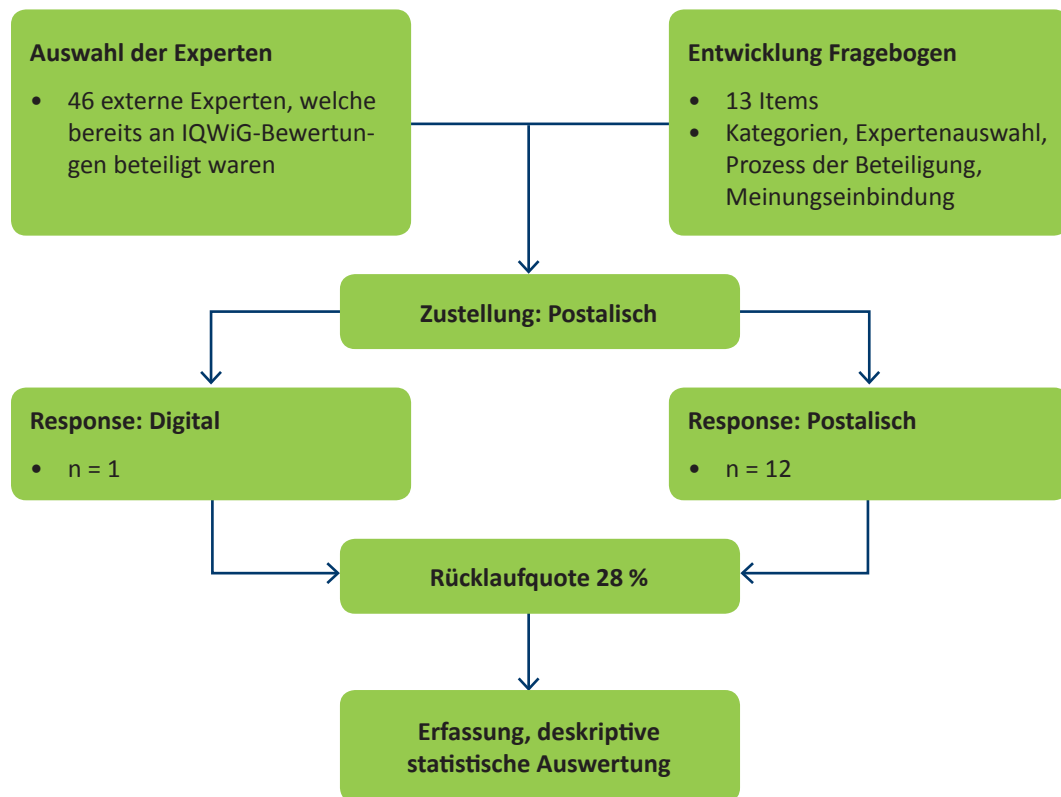
Aussage-Nr.	Thema	Wortlaut
1	Anzahl	Bisher wurde bei vielen IQWiG-Bewertungen ein Experte einbezogen. Diese Anzahl ist ausreichend.
2	Auswahl	Die Auswahl der Experten durch das IQWiG aus der Sachverständigen-Datenbank erfolgt transparent.
3	Information	Für die Stellungnahme im Bewertungsprozess wurden mir ausreichend Hintergrundinformationen zur Verfügung gestellt.
4	Zeit	Der vorgegebene Zeitraum war für eine umfassende Formulierung und Abgabe der Stellungnahme ausreichend.
5	Umfang	Der IQWiG- Fragebogen für die Experten deckte alle relevanten Themenbereiche für eine umfassende Stellungnahme ab.
6	Feedback	Ich hätte Interesse an einer Rückmeldung durch das IQWiG zur konkreten Verwendung meiner Stellungnahme in der finalen Bewertung des IQWiG.
7	Transparenz	Für ein transparentes IQWiG-Bewertungsverfahren sollte die Information, wie die Stellungnahmen der Experten in die Bewertung eingeflossen sind, im IQWiG-Bericht enthalten sein.
8	Beteiligung	Ich wäre auch gern nach erfolgter Stellungnahme weiter in das Bewertungsverfahren eingebunden worden.
9	Bedeutung	IQWiG-Bewertungen sollten immer mit der Beteiligung von externen Experten stattfinden.
10	Anhörung	Ich halte es für sinnvoll, neben der schriftlichen Stellungnahme auch eine mündliche Stellungnahme abzugeben.
11	Berücksichtigung	Meine schriftliche Stellungnahme ist im Verfahren angemessen berücksichtigt worden.
12	Qualifikation	Das angefragte Therapiegebiet deckte sich mit meinem medizinisch-wissenschaftlichen Arbeits- bzw. Forschungsschwerpunkt .
13		Möchten Sie weitere Aspekte oder Kritikpunkte im Hinblick auf Ihre Expertenbeteiligung im IQWiG-Bewertungsverfahren ergänzen? Wir freuen uns über Ihre Anmerkungen.

Quelle: IGES

3.3 Ergebnisse

Von den 46 Experten, die um eine Teilnahme an der anonymisierten Befragung gebeten wurden, beteiligten sich insgesamt 13 Experten. Das entsprach einer Rücklaufquote von rund 28 %. Die Antworten gingen bis auf einen Fragebogen ausschließlich auf postalischem Weg in Papierform ein (Abbildung 1).

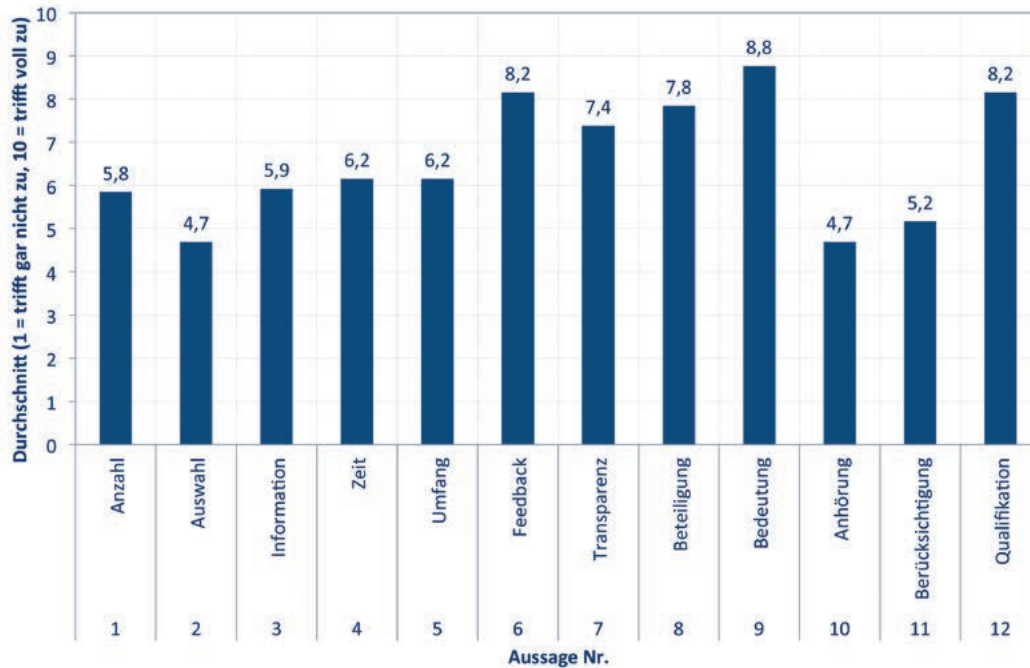
Abbildung 1: IQWiG-Expertenbefragung: Ablauf



Quelle: IGES

Die vollständigen Ergebnisse je Teilnehmer der Expertenbefragung sind in Tabelle 2 dargestellt. Abbildung 2 veranschaulicht die Bewertungsmittelwerte für die Aussagen 1 bis 12 des Fragenkatalogs.

Abbildung 2: Durchschnittliche Ergebnisse der Expertenbefragung



Quelle: IGES

Unter den Befragten herrscht fast ausnahmslos Einigkeit darüber, dass die IQWiG-Bewertung grundsätzlich immer unter Beteiligung externer Experten stattfinden sollte. Entsprechend wurde Aussage Nr. 9 („Bedeutung“) durchschnittlich mit 8,77 bewertet (SD: 2,56). Zur Aussage, dass die Beteiligung eines Experten am Bewertungsverfahren des IQWiG ausreichend sei, sind sich die Teilnehmer jedoch uneinig (Aussage 1, „Anzahl“). Hier sind die Antworten „1“ („trifft gar nicht zu“) und „10“ („trifft voll zu“) mehrfach vertreten (MW: 5,85; SD: 3,74). Hinsichtlich der Frage zur Transparenz des Auswahlverfahrens (Aussage 2, „Auswahl“) waren alle Bewertungsoptionen zwischen „trifft gar nicht zu“ und „trifft voll zu“ vertreten, mit einem Bewertungsmittelwert von 4,69 (SD: 3,4). Dennoch ist der größte Teil (MW: 8,15; SD: 3,26) der Befragten der Meinung, dass die Auswahl der Experten durch das IQWiG kompetenzbezogen erfolgt und im jeweiligen Fall das angefragte Therapiegebiet sich mit dem medizinisch-wissenschaftlichen Arbeits- bzw. Forschungsschwerpunkt deckte (Aussage 12, „Qualifikation“).

Einige Experten kritisierten, dass ihnen nicht ausreichend Hintergrundinformationen zur Verfügung gestellt wurden (Aussage 3, „Information“). Die Teilnehmer bewerten diese Aussage uneinheitlich, bei einem mittleren Wert von 5,92 (SD: 3,35). Für den Zeitraum, der zur Formulierung der Stellungnahme zur Verfügung steht, ergibt sich im Mittel eine Tendenz, dass er eher zu kurz ist (MW: 6,15; SD: 2,73) (Aussage 4, „Zeit“). Ein Befragter empfahl einen Zeitraum von drei Wochenenden.

Etwas mehr als die Hälfte der Experten würde es nicht für sinnvoll halten, neben der schriftlichen auch eine mündliche Stellungnahme abzugeben (Aussage 10, „Anhörung“; MW: 4,69; SD: 3,43). Wie Tabelle 2 jedoch zeigt, gab es auch drei Experten, die diese Aussage mit „10“ („trifft voll zu“) bewerten und eine derartige Einbeziehung begrüßen würden. Der inhaltliche Umfang des IQWiG-Fragebogens wurde wiederum uneinheitlich bewertet. Mehr als die Hälfte der Experten gewichteten Aussage 5 („Der IQWiG-Fragebogen für die Experten deckte alle relevanten Themenbereiche für eine umfassende Stellungnahme ab“) mit mindestens „7“ – also in Richtung „trifft zu“, zwei Experten vergaben eine „1“ („trifft gar nicht zu“). Die Auswertung aller Ergebnisse zu dieser Aussage führt zu einem Bewertungsmittelwert von 6,15 (SD: 3,13).

Bezüglich der Einbeziehung der Expertenmeinungen in die Bewertung stimmt ein Großteil der Experten der Aussage zu, dass sie sich vom IQWiG eine Rückmeldung darüber gewünscht hätten, wie ihre Stellungnahme in der Bewertung konkret einging (Aussage 6, „Feedback“) (MW: 8,15; SD: 3,13). Ein Großteil der Experten war außerdem der Ansicht, dass der IQWiG-Bericht zugunsten der Transparenz auch Informationen darüber enthalten sollte, wie die Stellungnahmen der Experten in die Bewertungen eingeflossen sind (Aussage 7 „Transparenz“; MW: 7,39; SD: 3,64). Zudem wären sie gerne nach erfolgter Stellungnahme weiterhin in den Bewertungsprozess eingebunden worden. Diese Aussage (Aussage 8, „Bedeutung“) wurde mit einem Mittelwert von 7,85 (SD: 2,67) bewertet. Die Spannweite der Antwortkategorien liegt hier zwischen „2“ (Richtung „trifft gar nicht zu“) und „10“ („trifft voll zu“), wobei die Bewertung „trifft voll zu“ fünfmal genannt wurde.

Insgesamt bewerteten die Experten die Aussage, dass ihre schriftliche Stellungnahme im Verfahren angemessen berücksichtigt wurde (Aussage 11, „Berücksichtigung“) nur mit durchschnittlich 5,17 (SD: 2,89), wobei einzelne auch eine hohe Zustimmung zu der Aussage hatten. Ein Teilnehmer merkte hierzu ergänzend an, dass ihm eine Einschätzung der angemessenen Berücksichtigung im IQWiG-Verfahren nicht möglich sei, da seine Stellungnahme als Fachexperte im IQWiG-Bericht nicht erkennbar gewesen sei.

Tabelle 2: Ergebnisse der Expertenbefragung

Aussage-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
ID	Anzahl	Auswahl	Information	Zeit	Umfang	Feedback	Transparenz	Beteiligung	Bedeutung	Anhängung	Berücksichtigung	Qualifikation	
1	4	5	7	2	10	10	10	5	10	5	7	10	-
2	10	8	9	2	8	8	9	8	8	2	9	9	*
3	8	5	8	9	9	10	1	10	10	3	0	10	**
4	10	10	8	9	8	2	2	2	10	1	10	10	-
5	2	5	9	5	3	10	10	10	7	10	2	10	-
6	6	3	3	4	4	10	9	10	10	10	2	9	***
7	10	8	4	8	4	10	10	10	10	1	7	8	-
8	5	1	3	4	7	7	8	8	8	4	3	8	-
9	1	1	1	10	1	10	10	10	10	1	1	1	-
10	10	1	10	9	8	10	10	10	10	3	4	10	-
11	8	10	10	6	8	10	10	7	10	5	7	10	-
12	1	3	4	7	9	8	6	8	10	6	5	10	****
13	1	1	1	5	1	1	1	4	1	10	5	1	*****

Quelle: IGES

Anmerkungen: Skala: Von „1“ („trifft gar nicht zu“) bis 10 („trifft voll zu“)

- * Aufgrund der 5-Tages-Frist kann eine Stellungnahme eigentlich nur während der Urlaubszeit erfolgen → besser wären 3 Wochenenden. Bearbeitungszeit
- ** Frage 11 nicht beantwortbar, da Stellungnahme des Fachexperten in Gutachten nicht erkenntlich.
- *** Kein Feedback; kaum Interaktion; bei kritischen Fragen nicht persönlich gehört.
- **** Online-Links zur Befragung funktionieren nicht.
- ***** Neueste Entwicklung (und m. E. bedenklich) ist, dass IQWiG und AWMF die Definition von „Interessenkonflikt“ stark ausgeweitet haben, sodass eigentlich je der Arzt, der Patienten behandelt und Medizinprodukte bzw. Medikamente verwendet, einen Interessenkonflikt hat. Das könnte dazu führen, dass z. B. beim IQWiG ausschließlich Methodiker Stellungnahmen verfassen könnten.

3.4 Diskussion

Die Analyse der bisherigen Dossierbewertungen durch das IQWiG zeigt einen deutlichen Mangel an Transparenz hinsichtlich der Einbindung von Experten auf. Neben einem generischen Fragenkatalog sind lediglich Angaben zu Namen und Institution der eingebundenen Experten sowie deren potenzielle Interessenkonflikte veröffentlicht. Zu den Inhalten der von den Experten erhaltenen Informationen oder zu deren Berücksichtigung im Bewertungsprozess werden vom IQWiG keine Angaben gemacht.

Kritik an dieser Intransparenz wird auch von den beteiligten Experten selber im Rahmen der Befragung geäußert. Während die grundsätzliche Beteiligung von externen Experten deutlich begrüßt wird, wird die Auswahl der Experten durch das IQWiG als wenig transparent empfunden. Insbesondere aber besteht seitens der Experten ein hohes Interesse, die Berücksichtigung der Stellungnahme in der Dossierbewertung des IQWiG zu erfahren und weiter in das Bewertungsverfahren eingebunden zu werden. Die von vielen Fachgesellschaften gewünschte (zusätzliche) mündliche Erörterung durch die externen Experten (AWMF 2014) hält nur ein Teil der Befragten für sinnvoll.

Für die Experten war nicht erkenntlich, an welcher Stelle und in welchem Umfang ihre Stellungnahmen im Gutachten des IQWiG berücksichtigt wurden. Der Eindruck, dass die eigene Stellungnahme im Verfahren angemessen berücksichtigt worden sei, wird in der Befragung nicht bestätigt.

Von wissenschaftlicher Seite wurde die Kritik geäußert, dass die Zahl an eingebundenen externen Experten zu gering sei (DGHO 2014). Dieser Aussage stimmen die Teilnehmer der Umfrage nur teilweise zu. Die Kritik hinsichtlich mangelnden Fachwissens der Experten (DGUO 2014) hingegen haben die Teilnehmer der Befragung nicht geteilt. Die meisten waren der Meinung, dass sie passend zu ihrer Qualifikation befragt wurden.

Deutlich wird weiterhin, dass sich die Experten mehr Zeit und mehr Hintergrundinformationen für die Stellungnahme wünschen. Die vorgegebenen zeitlichen Fristen werden teilweise als deutlich zu kurz empfunden.

Einer der befragten Experten wies zudem ausdrücklich auf die Problematik des zu formulierenden Interessenkonflikts hin. Durch das IQWiG und die AWMF hätte eine Ausweitung der Definition für einen Interessenskonflikt stattgefunden, sodass zwangsweise jeder Arzt, der Patienten behandelt und Medizinprodukte bzw. Medikamente verwendet, in einen Interessenkonflikt gerät. Das könnte nach Meinung des Experten dazu führen, dass zukünftig nur noch Stellungnahmen von Methodikern beim IQWiG berücksichtigt werden könnten.

Die durchgeführte Befragung zeigte deutlich auf, dass die Experten in einzelnen Bereichen Verbesserungsbedarf sehen. Dies betrifft insbesondere eine stärkere

Einbindung in den Bewertungsprozess des IQWiG und eine höhere Transparenz der Abläufe gegenüber den Experten sowie ausreichend Zeit und Hintergrundinformationen, um eine adäquate Stellungnahme zu verfassen.

3.5 Limitation

Eine Rücklaufquote von 28 % ist für eine postalische bzw. online durchgeführte Befragungsstudie positiv zu bewerten. Die Repräsentativität der Ergebnisse ist jedoch durch die geringe Anzahl von beantworteten Fragebögen limitiert. Vor allem Aussagen, die von den Teilnehmern sehr heterogen bewertet wurden, führen zu einer geringen Aussagekraft der Bewertungsmittelwerte.

Tendenziell machen die Ergebnisse jedoch deutlich, dass eine Überarbeitung des Prozesses der Experteneinbindung erforderlich ist.

4. Beteiligung von Patientenvertretern an der frühen Nutzenbewertung

Patientenvertreter können sich an verschiedenen Stellen im Verfahren der frühen Nutzenbewertung beteiligen: Bei der Dossierbewertung durch das IQWiG können sie ihre Perspektive zur Erkrankung und Behandlung per standardisiertem Fragebogen darlegen (IQWiG 2015b). Des Weiteren haben sie die Möglichkeit, sich am Stellungnahmeverfahren des G-BA zu beteiligen.

4.1 Beteiligung bei der Dossierbewertung des IQWiG

Eine Beteiligung von Betroffenen im Rahmen der Dossierbewertung beim IQWiG erfolgt schriftlich auf der Basis eines speziellen Fragebogens. Für die Einbindung von Patientenvertretern bei der Dossierbewertung des IQWiG besteht im Gegensatz zur Beteiligung am Stellungnahmeverfahren beim G-BA (siehe Abschnitt 4.2) zwar keine gesetzliche Verpflichtung. Sie soll jedoch sicherstellen, dass die Patientenperspektive bei der Bewertung des IQWiG einfließt.

4.1.1 Auswahl der Betroffenen und zeitlicher Ablauf

Nach Erteilung des Auftrags durch den G-BA leitet das IQWiG einen „Fragebogen für die Beteiligung von Betroffenen bei der frühen Nutzenbewertung“ (IQWiG 2015b) an den Sprecher des Koordinierungsausschusses der maßgeblichen Patientenorganisationen nach § 140 f SGB V. Dieser gibt den Fragebogen an Patientenorganisationen weiter, die von der entsprechenden Erkrankung betroffene Patienten vertreten.

Die Patientenorganisationen müssen innerhalb von 15 Arbeitstagen den Fragebogen ausfüllen und elektronisch oder postalisch an das IQWiG übersenden. Eine Einreichung der unterschriebenen Originale muss binnen zehn weiterer Arbeitstage erfolgen.

4.1.2 Fragebogen für die Beteiligung von Betroffenen bei der frühen Nutzenbewertung

Auf Basis des vom IQWiG entwickelten Fragebogens sollen Informationen über die Erkrankung und deren Behandlung aus Sicht der Patientenvertreter übermittelt werden (IQWiG 2015b). Im Fokus des Fragebogens stehen Fragen zur Erkrankung und Behandlung, wobei eine Hauptfrage durch weiter differenzierende Unterfragen unterstützt wird (IQWiG 2013). Diese müssen jedoch nicht im Einzelnen beantwortet werden, sondern dienen lediglich dazu, die jeweilige Hauptfrage zu konkretisieren.

Mit der Beantwortung der Fragen werden Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, patientenrelevanten Endpunkten, Nebenwirkungen von besonderem Interesse sowie Patientensubgruppen gegeben sowie zu weiteren Aspekten, die aus Sicht der Betroffenen relevant sind. Zudem beinhaltet der Fragebogen auch Fragen und Antworten, die Rahmenbedingungen für die Berücksichtigung der Patientenperspektive klären sollen (IQWiG 2015b).

Weitere Aspekte des Fragebogens sind administrative Angaben, Informationen zum Arzneimittel sowie Kontaktdaten zur Person, die den Fragebogen ausgefüllt hat. Darüber hinaus sind Angaben zu potenziellen Interessenkonflikten offenzulegen. Des Weiteren ist eine Einverständniserklärung zu unterzeichnen für die Möglichkeit, Informationen aus den Angaben im Fragebogen zu veröffentlichen. Eine Vergütung oder finanzielle Aufwandsentschädigung für die Beteiligung erfolgt nicht.

4.1.3 Veröffentlichung von Äußerungen der Patientenvertreter

In der vom IQWiG veröffentlichten Dossierbewertung sind die Antworten der Patientenvertreter nicht enthalten. Ob und in welcher Weise die zur Verfügung gestellten Informationen in die Bewertung des Instituts einfließen, bleibt unklar. Die offengelegten Interessenkonflikte werden unter Angabe des Namens des Patientenvertreter bzw. der Patientenorganisation ohne Angabe konkreter Partner oder Höhen von Zuwendungen genannt.

Auf Wunsch erhalten die beteiligten Patientenvertreter eine Rückmeldung zu ihrem ausgefüllten Fragebogen (IQWiG 2015b). Dazu können sie sich nach Veröffentlichung der Dossierbewertung an das IQWiG wenden.

Der folgende Abschnitt gibt eine Übersicht zur Beteiligung von Patientenvertretern bei der Dossierbewertung des IQWiG in allen Verfahren, die bis zum 06.08.2015 abgeschlossen wurden.

4.1.4 Teilnahme der Patientenvertreter an den Dossierbewertungen des IQWiG

Die Analyse der Beteiligungen der Patientenvertreter erfolgte auf der Basis der Dossierbewertungen des IQWiG. Dazu wurden die eingebundenen Patienten bzw. Patientenorganisationen anhand der in dem Dossier dargelegten Angaben zu Interessenkonflikten identifiziert.

Bei den insgesamt 136 Verfahren, die bis zum 06.08.2015 abgeschlossen wurden, erfolgte in 104 Verfahren eine Dossierbewertung durch das IQWiG (darunter vier für Orphan Drugs). Bei 59 (56,7 %) dieser Bewertungen erfolgte eine Beteiligung von mindestens einer der in Tabelle 3 aufgeführten Patientenorganisation an der IQWiG-Bewertung. Dies beinhaltet auch zwei Verfahren für Orphan Drugs.

Tabelle 3 zeigt, welche Patientenorganisationen von der Möglichkeit Gebrauch gemacht haben, sich in die Dossierbewertung des IQWiG einzubringen. Dabei war der Deutsche Diabetiker Bund e. V. (DDB) mit 14 Beiträgen die aktivste Organisation, gefolgt von der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft, Bundesverband e. V. (DMSG) (sieben Beiträge) und dem Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e. V. (BPS) (sechs Beiträge). Die Anzahl der Beiträge der übrigen Patientenorganisationen mit Beteiligung im Rahmen der IQWiG-Bewertung sind der Tabelle zu entnehmen.

Bei dem überwiegenden Teil der Verfahren (n = 51) beteiligte sich lediglich eine Patientenorganisation je Verfahren, bei sechs der 59 Verfahren haben sich je zwei und in zwei Verfahren je 3 Patientenorganisationen eingebracht (ohne Abbildung). Insgesamt wurden somit 69 Äußerungen der genannten Organisationen ermittelt.

Tabelle 3: Beteiligung von Patientenvertretern im Rahmen der IQWiG-Bewertung

Patientenorganisation Name	Kürzel	Anzahl Beiträge (n)
Deutscher Diabetiker Bund e. V.	DDB	14
Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft, Bundesverband e. V.	DMSG	7
Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e. V.	BPS	6
Deutsche Aids-Hilfe e. V.	DAH	5
PRO RETINA Deutschland e. V.	PRD	5
Deutscher Blinden- und Sehbehindertenverband e. V.	DBSV	3
Frauenselbsthilfe nach Krebs e. V.	FSH/FSH nach Krebs e. V.	3
Patientenliga Atemwegserkrankungen e. V.	PAE	3
Bund zur Förderung Sehbehinderter e. V.	BFS	2
Selbsthilfegruppe C-Zell-Karzinom e. V.	CZK	2
Deutsche Hämophiliegesellschaft zur Bekämpfung von Blutungskrankheiten e. V.	DHG	2
Deutsche Leberhilfe e. V.	DLH	2
Deutsche ILCO e. V.	ILCO	2

Patientenorganisation Name	Kürzel	Anzahl Beiträge (n)
Ohne Schilddrüse Leben e. V.	OSL	2
ADHS Deutschland e. V.	ADHS	1
Bundesverband Niere e. V.	BVN	1
Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung e. V.	DCCV	1
Deutsche Epilepsievereinigung e. V.	DEV	1
Deutscher Psoriasis Bund e. V.	DPB	1
Dupuytren e. V.	DUP	1
Guttempler in Deutschland	GTD	1
Selbsthilfe Initiative HFI e. V.	HFI	1
Interessengemeinschaft Hämophiler e. V.	IGH	1
Lupus Erythematodes Selbsthilfegemeinschaft e. V.	LES	1
mpn-netzwerk e. V.	MPN	1

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis der IQWiG-Dossierbewertungen

4.2 Beteiligung am Stellungnahmeverfahren des G-BA

Entsprechend der gesetzlichen Regelung nach § 140f SGB V haben Patienten grundsätzlich die Möglichkeit zur Beteiligung bei Verfahren des G-BA (vfa 2015). Patientenvertreter können schriftliche Stellungnahmen zur Nutzenbewertung einreichen und an der anschließenden mündlichen Anhörung teilnehmen.

Welche Patientenorganisationen zu einer Stellungnahme im Verfahren zur frühen Nutzenbewertung berechtigt sind, ist durch die Verfahrensordnung des G-BA geregelt (G-BA 2015b).

Nach Maßgabe der sogenannten Patientenbeteiligungsverordnung sind aktuell folgende Patienten-, Selbsthilfe- und Verbraucherschutzorganisationen berechtigt, Patientenvertreter zur Mitwirkung im G-BA zu benennen (G-BA 2015d):

- Deutscher Behindertenrat (DBR),
- BundesArbeitsGemeinschaft der PatientInnenstellen (BAGP),
- Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen e. V.
- Verbraucherzentrale Bundesverband e. V.

Die benannten Patientenorganisationen sind mit Mitgliedern im maßgeblichen Unterausschuss Arzneimittel des G-BA vertreten und nehmen in dieser Funktion auch an der mündlichen Anhörung teil. Sie haben jedoch kein eigenes Stimmrecht.

Weitere Patientenorganisationen, die nicht Mitglied der genannten Verbände sind, können auf Antrag durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) als maßgebliche Organisationen auf Bundesebene anerkannt werden und damit ein Mitwirkungsrecht erlangen (www.g-ba.de/institution/struktur/patientenbeteiligung). Welche Kriterien die Organisationen erfüllen müssen, um vom BMG als maßgebliche Interessenvertretung anerkannt zu werden, sind in der sogenannten Patientenbeteiligungsverordnung festgelegt. Der folgende Abschnitt gibt eine Übersicht zur Beteiligung von Patientenvertretern in ihrer Rolle als Mitglied des G-BA in allen Verfahren, die bis zum 06.08.2015 abgeschlossen wurden.

4.2.1 Teilnahme der Patientenvertreter an Stellungnahmeverfahren des G-BA

Die Analyse der Beteiligungen der Patientenvertreter erfolgte auf der Basis der Wortprotokolle der jeweiligen mündlichen Anhörung, das nach der Beschlussfassung auf der Homepage des GB-A veröffentlicht wird.

Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass darin lediglich die angemeldeten Teilnehmer mit Namen und Funktion aufgeführt werden. Vertreter der sogenannten Bänke (Kassen- und Kassenzahnärztliche Bundesvereinigungen, Deutsche Krankenhausgesellschaft, Spitzenverband Bund der gesetzlichen Kassen) sowie nicht angemeldete Personen (wie z. B. Mitarbeiter des IQWiG) werden im Protokoll nicht namentlich aufgeführt. Diese Personen werden nur im Fall einer mündlichen Äußerung unter Nennung ihres Namens im Protokoll erwähnt. Daher ist anhand des Wortprotokolls unter Umständen nicht bei allen Personen ersichtlich, in welcher Funktion sie sich geäußert haben. Eine vollständige Transparenz ist somit trotz Veröffentlichung eines Wortprotokolls nicht gewährleistet.

Wie Tabelle 4 zeigt, hat sich im überwiegenden Teil der Verfahren ($n = 94$ bzw. 69,1 %) mindestens ein Patientenvertreter im Rahmen der mündlichen Anhörung geäußert. Für 35 Verfahren (25,7 %) konnte keine Beteiligung eines Patientenvertreters ermittelt werden. Für sieben Verfahren (5,1 %) ist die Beteiligung eines Patientenvertreters unsicher, da anhand der Wortprotokolle und eigenen Recherchen nicht eindeutig identifiziert werden konnte, ob die Beteiligung eines Patien-

tenvertreter erfolgte. Entsprechend des Wortprotokolls der betreffenden Verfahren haben sich zwar Personen geäußert, die keinen der Bänke zugeordnet werden konnten. Es konnte jedoch nicht eindeutig ermittelt werden, ob es sich dabei um einen Patientenvertreter handelte.

Tabelle 4: Teilnahme der Patientenvertreter (n = 136 Verfahren)

Beteiligung von Patientenvertretern	Verfahren	
	Anzahl (n)	Anteil (%)
Ja	94	69,1
Nein	35	25,7
Unsicher	7	5,2

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis des G-BA (Wortprotokolle)

Insgesamt zeigen die Zahlen, dass die Patientenvertreter nicht nur stille Beisitzer am Verfahren der frühen Nutzenbewertung sind, sondern sich aktiv an der Diskussion beteiligen. Ob die Patientenvertreter aber letztlich ein entscheidendes Gewicht im Unterausschuss Arzneimittel haben, lässt sich daraus nicht ableiten. Da sie kein Stimmrecht besitzen, kann ihr Einfluss nur indirekt sein.

4.3 Diskussion

Die Analyse der bisherigen durch das IQWiG vorgenommenen Dossierbewertungen zeigt – wie bereits für die Einbindung der Experten festgestellt – in Hinblick auf die Berücksichtigung der Stellungnahmen der Betroffenen deutliche Mängel an Transparenz (vgl. Kapitel 3.4). Veröffentlicht ist lediglich der für die Dossierbewertung entwickelte standardisierte Fragebogen, auf dessen Basis die Beteiligung der Betroffenen erfolgt. Zu den Inhalten der von den Patientenvertretern erhaltenen Informationen oder dazu, inwieweit diese in die Dossierbewertung eingeflossen sind, werden vom IQWiG keine Angaben gemacht. Die beteiligten Patientenvertreter haben lediglich die Möglichkeit, nach Veröffentlichung der Dossierbewertung auf Anfrage eine Rückmeldung zu ihrem ausgefüllten Fragebogen zu erhalten. Angaben zu Namen und Organisation der eingebundenen Patientenvertreter finden sich anhand der potenziellen Interessenkonflikte, die im Dossier veröffentlicht werden.

Kritik an der mangelnden Transparenz wird vonseiten der Patientenorganisationen beispielsweise vom Deutschen Diabetiker Bund e. V. (DDB) geübt (Diabetes News 2016) (www.diabetikerbund.de). Der DDB bemängelt, dass die „realitätsbezogene Betroffenenkompetenz“ vom IQWiG nicht beachtet würde und nicht erkennbar sei, dass die Meinung der Betroffenen in die Empfehlungen des Instituts einfließt.

Auch kritisiert der DDB, dass bei Bewertung der Patientenrelevanz nicht der Bezug zum Lebensalltag der Patienten berücksichtigt würde, sondern dass vielmehr theoretische und ökonomische Faktoren eine Rolle spielten. Ein weiterer Kritikpunkt richtet sich gegen den zeitlichen Ablauf des gesamten Verfahrens. Aus Sicht der Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderung und chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen e. V. (BAG Selbsthilfe) kann die Beteiligung der ehrenamtlich arbeitenden Patientenvertreter sowohl im IQWiG-Verfahren wie auch im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens beim G-BA aufgrund der knappen Bearbeitungsfristen nur mit Mühen bewerkstelligt werden (Danner 2012).

Auch zur Teilnahme der Patientenvertreter an Stellungnahmeverfahren des G-BA ist die Transparenz zu bemängeln. Etwaige eingereichte schriftliche Stellungnahmen der Patientenorganisationen beim G-BA sind nicht veröffentlicht. In den Wortprotokollen der mündlichen Anhörung sind lediglich die angemeldeten Teilnehmer mit Namen und Funktion aufgeführt, während nicht angemeldete Personen im Protokoll nur dann namentlich aufgeführt werden, wenn sie sich mit einer mündlichen Äußerung unter Nennung ihres Namens beteiligt haben. Ob es sich dann um einen Patientenvertreter handelt, kann nicht immer eindeutig zugeordnet werden.

5. Beteiligung von Fachgesellschaften und der AkdÄ an der frühen Nutzenbewertung

5.1 Formale Anforderungen und Ablauf

Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln ist die Einbindung von Drittmeinungen bei der Beschlussfassung durch den G-BA vorgesehen. Die Einbindung erfolgt entsprechend der Verfahrensordnung des G-BA in Form von schriftlichen oder schriftlichen *und* mündlichen Stellungnahmen (G-BA 2015b).

Zur Stellungnahme berechtigt sind:

- Sachverständige der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis
- Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer (pU)
- von der Nutzenbewertung betroffene pU
- Berufsvertretungen der Apotheker auf Bundesebene
- Dachverbände der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene

5.1.1 Verfahren zur Stellungnahme

Das gesetzliche Stellungnahmeverfahren beginnt mit Veröffentlichung der Nutzenbewertung durch den G-BA auf dessen Internetseite. Die zur Stellungnahme Berechtigten können ihre Stellungnahme innerhalb einer Frist von drei Wochen entsprechend den Vorgaben des G-BA schriftlich einreichen. Die Nutzenbewertung des IQWiG bzw. des G-BA (insbesondere im Falle von Orphan Drugs) und die Module 1 bis 4¹ des eingereichten Dossiers des pU werden den Stellungnehmern für die schriftliche sowie die mündliche Anhörung zur Verfügung gestellt. Zugleich sind die Unterlagen ab diesem Zeitpunkt auch über die Homepage des G-BA abrufbar.

Für die schriftliche Stellungnahme ist das „Formular zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung“ zu verwenden, das über die Homepage des G-BA zum Download zur Verfügung steht (G-BA 2013b).

¹ Das Dossier umfasst eine Zusammenfassung (Modul 1), allgemeine Angaben zum Arzneimittel (Modul 2), Angaben insb. zur ZVT, Anzahl Patienten und Kosten (Modul 3), Methodik, relevante Patientengruppen mit Zusatznutzen (Modul 4), Literatur und andere Unterlagen (Modul 5). Modul 5 wird nicht veröffentlicht.

Anschließend und vor der Beschlussfassung durch den G-BA erhalten die Stellungnehmer die Gelegenheit, sich auch in mündlicher Form zu der Nutzenbewertung zu äußern, sofern bereits eine schriftliche Stellungnahme im Rahmen des Verfahrens erfolgt ist (G-BA 2016). An der mündlichen Anhörung können die Sachverständigen teilnehmen sowie maximal je zwei Vertreter der oben genannten Organisationen bzw. der zur Stellungnahme berechtigten pU, deren Arzneimittel nicht bewertet wird. Der pU, dessen Arzneimittel bewertet wird, darf mit maximal vier Vertretern an der mündlichen Anhörung teilnehmen.

Die mündliche Anhörung ersetzt dabei nicht die schriftliche Stellungnahme, sondern soll diese um Aspekte ergänzen, die sich zeitlich erst nach Einreichen des Dossiers ergeben haben. Auch besteht die Möglichkeit, Unklarheiten, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergeben haben, im Rahmen des mündlichen Verfahrens zu klären.

5.1.2 Beschlussfassung und Veröffentlichung von Dokumenten

Die schriftlich und mündlich abgegebenen Stellungnahmen werden laut Verfahrensordnung in die Entscheidung über die Beschlussfassung der Nutzenbewertung einbezogen (G-BA 2015b). Der G-BA gibt nach Abschluss der Beratungen auf Basis der Nutzenbewertung und der eingegangenen Stellungnahmen die Ergebnisse der Bewertung und die Beschlussfassung innerhalb von drei Monaten nach Veröffentlichung der Nutzenbewertung über seine Homepage bekannt (G-BA 2016). Die Ergebnisse des Stellungnahmeverfahrens sind dabei Teil der veröffentlichten Dokumente. Seitens des G-BA ist nur für einen Teil der Verfahren (54 %) die zusammenfassende Dokumentation verfügbar und somit eine Transparenz über sämtliche eingegangenen Stellungnahmen vorhanden. Anhand der Wortprotokolle der mündlichen Anhörung wird jedoch meistens ersichtlich, welche Parteien eine Stellungnahme erarbeitet haben, sodass eine gezielte Recherche auf deren Homepages möglich ist. Es ist demnach ein eigenständiger Aufwand zu betreiben, um Informationen über die eingegangenen Stellungnahmen zu erhalten. Weiterhin veröffentlichen nur wenige Fachgesellschaften ihre Stellungnahmen systematisch.

5.2 Methodik

Auf Basis der Dokumente zu den Anhörungsverfahren des G-BA sowie Veröffentlichungen der FG bzw. der AkdÄ erfolgte eine quantitative Analyse der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen, die von Fachgesellschaften und der AkdÄ vorgenommen wurden. Es wurden alle Stellungnahmen in die Analyse einbezogen, zu denen eine Teilnahme an einer Anhörung erfolgte und/oder für die der Wortlaut der schriftlichen Stellungnahme durch den G-BA, die FG oder die AkdÄ öffentlich zugänglich gemacht wurde (Stichtag 06.08.2015). Die Teilnahme an einer mündlichen Anhörung setzt voraus, dass eine schriftliche Stellungnahme innerhalb des betreffenden Verfahrens erfolgt ist. Daher kann angenommen werden, dass die

Zahl schriftlicher Stellungnahmen mindestens der Anzahl mündlicher Beteiligungen entspricht. Allerdings ist für die folgenden Darstellungen zu berücksichtigen, dass – im Gegensatz zu mündlichen Stellungnahmen – nicht alle schriftlichen Stellungnahmen im Rahmen des Verfahrens vom G-BA vollständig hinterlegt sind. Somit kann es bei den dargestellten Ergebnissen zu Diskrepanzen hinsichtlich der Anzahl schriftlicher und mündlicher Stellungnahmen kommen.

5.3 Ergebnisse

Der folgende Abschnitt gibt einen Überblick über die Anzahl der bisher durchgeführten Verfahren zur frühen Nutzenbewertung sowie über die Beteiligung der AkdÄ bzw. der Fachgesellschaften in Form schriftlicher bzw. mündlicher Stellungnahmen.

Bis zum 06.08.2015 wurden 153 Verfahren abgeschlossen. Ausgeschlossen wurden Verfahren, die in Eingruppierung in eine Festbetragsgruppe mündeten oder wegen Geringfügigkeit oder aus anderen Gründen eingestellt wurden (17 Verfahren). Insgesamt waren somit 136 Verfahren zur frühen Nutzenbewertung regulär abgeschlossen (Übersicht der Verfahren: Tabelle 37 im Anhang A7). In die quantitative Analyse flossen zum einen alle Verfahren ein, für die mindestens eine schriftliche und/oder mündliche Stellungnahme der AkdÄ oder einer FG öffentlich zugänglich war. Bei 74 Verfahren (54 %) veröffentlichte der G-BA eine „Zusammenfassende Dokumentation“. Lediglich für diese Verfahren sind sämtliche schriftlichen Stellungnahmen eindeutig bekannt. Bei 51 weiteren Verfahren erfolgte zu Beginn der mündlichen Anhörung eine Auflistung aller Parteien, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hatten, und wenn möglich wurden die entsprechenden Dokumente über die Webseiten der FG besorgt. Bei den restlichen elf Verfahren sind nur die Stellungnehmer bekannt, die auch bei der mündlichen Anhörung anwesend waren. Hier ist also eine Untererfassung möglich. Somit sind bei der Hälfte der Verfahren aufgrund einer fehlenden zusammenfassenden Dokumentation mögliche Unvollständigkeiten bei der inhaltlichen Analyse zu berücksichtigen.

Werden alle verfügbaren Stellungnahmen (schriftlich oder mündlich) in die Analyse einbezogen, hat die AkdÄ an insgesamt 50 Verfahren teilgenommen. Für zwei Verfahren war keine schriftliche, sondern nur eine mündliche Stellungnahme der AkdÄ verfügbar, für sechs Verfahren konnten nur schriftliche Stellungnahmen ermittelt werden. Betrachtet man die öffentlich zugänglichen Stellungnahmen getrennt nach schriftlicher oder mündlicher Stellungnahme, hat sich die AkdÄ an insgesamt 48 Verfahren mit einer schriftlichen – sowie an 44 Verfahren mit einer mündlichen Stellungnahme beteiligt (Tabelle 5). Dies entspricht einem Anteil von 35 % bzw. 32 % an allen bis zum Stichtag abgeschlossenen Verfahren.

Eine schriftliche oder mündliche Stellungnahme von mindestens einer FG wurde für insgesamt 112 Verfahren ermittelt. Für acht Verfahren konnte nur eine schriftliche Stellungnahme von FG ermittelt werden. Betrachtet man die öffentlich zu-

gänglichen Stellungnahmen getrennt nach schriftlicher oder mündlicher Stellungnahme, haben sich die FG an insgesamt 112 Verfahren (82 %) mit schriftlichen Stellungnahmen bzw. an 104 Verfahren (76 %) mündlich geäußert. FG beteiligten sich somit an mehr als doppelt so vielen Verfahren wie die AkdÄ. Im Rahmen der 136 in die Analyse eingeschlossenen Verfahren wurden insgesamt 232 Stellungnahmen in schriftlicher Form sowie 186 mündliche Stellungnahmen durch die FG ermittelt. Dies entspricht einer mittleren Beteiligung von 1,7 FG (schriftlich) bzw. 1,4 FG (mündlich) pro Verfahren.

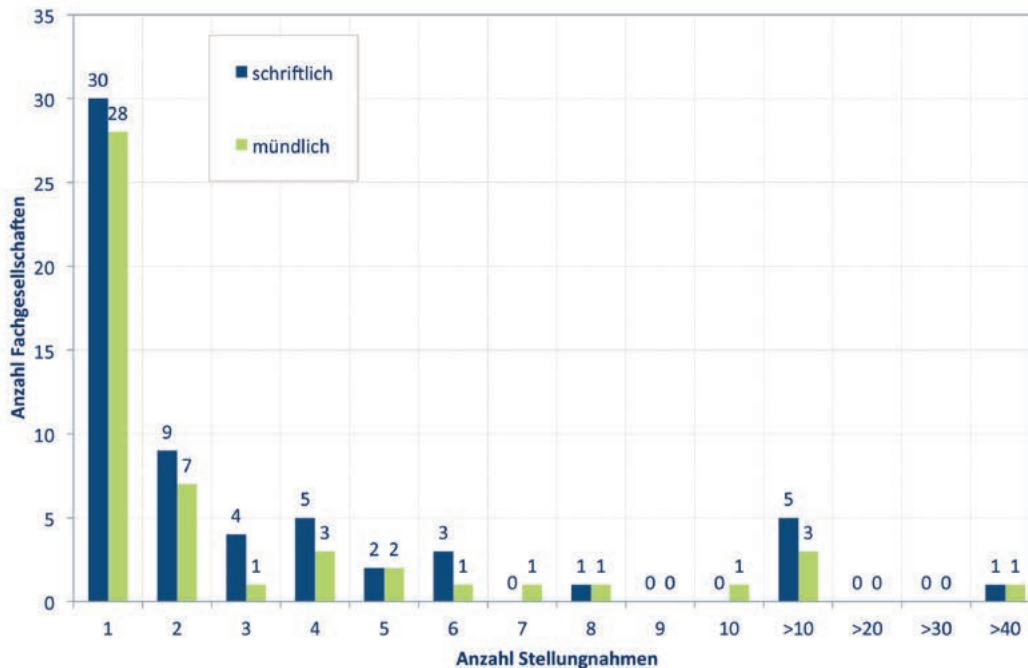
Tabelle 5: Beteiligung der AkdÄ sowie von FG an den G-BA-Verfahren in Form schriftlicher und mündlicher Stellungnahmen

Stellungnehmer	Anzahl der Teilnahmen (Anteil an allen Verfahren)		Stellungnahmen pro Verfahren	
	schriftlich	mündlich	schriftlich	mündlich
AkdÄ	48 (35 %)	44 (32 %)	–	–
FG	112 (82 %)	104 (76 %)	1,7	1,4

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Insgesamt haben sich 60 FG mit Stellungnahmen (schriftlich bzw. schriftlich sowie mündlich) an den Verfahren zur frühen Nutzenbewertung beteiligt. Die Anzahl der Stellungnahmen lag zwischen einer und mehr als 40 Stellungnahmen je FG. Die Mehrheit der FG hat insgesamt eine schriftliche und mündliche Stellungnahme eingereicht (Abbildung 3).

Abbildung 3: Anzahl Stellungnahmen je Fachgesellschaft

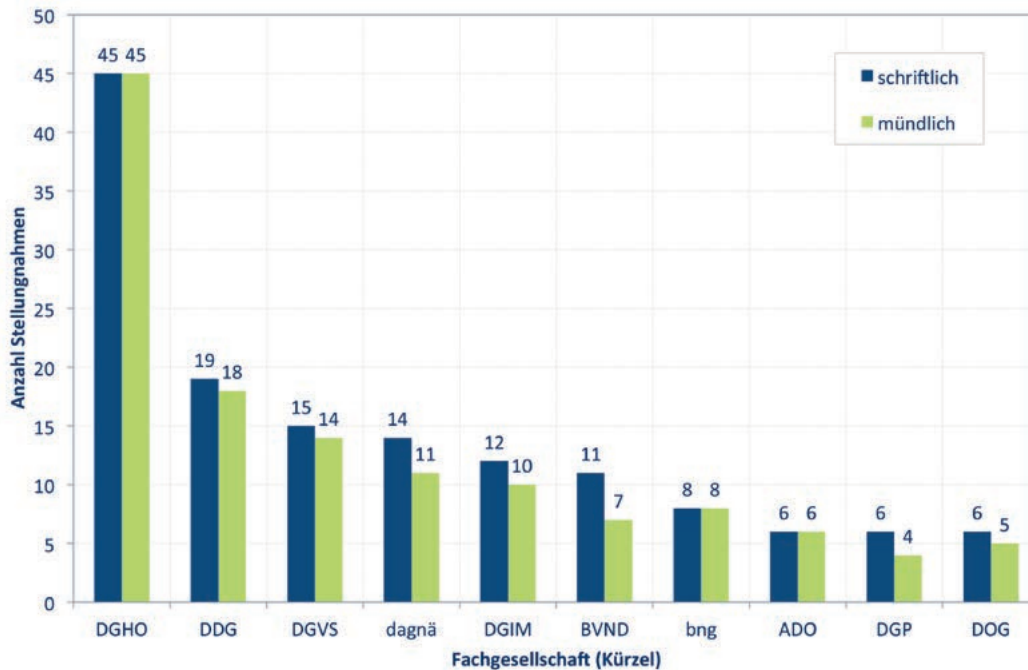


Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften

5.3.1 Übersicht der stellungnehmenden Fachgesellschaften

Abbildung 4 zeigt für die zehn aktivsten FG (bemessen an der Anzahl mündlicher Stellungnahmen) die Anzahl der schriftlichen bzw. mündlichen Stellungnahmen. Davon wurden die meisten Stellungnahmen durch die DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie) eingereicht, die in 45 Verfahren sowohl schriftlich als auch mündlich Stellung genommen hat. Die DDG (Deutsche Diabetes Gesellschaft) war mit 19 schriftlichen und 18 mündlichen Stellungnahmen die am zweithäufigsten vertretene FG, gefolgt von der DGVS (Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten) mit 15 schriftlichen bzw. 14 mündlich Stellungnahmen. Diese Verteilung spiegelt neben der Aktivität der FG zugleich die Häufigkeit entsprechender Indikationen wider, für die eine frühe Nutzenbewertung bzw. ein weiteres Verfahren nach Fristablauf oder Erweiterung der Zulassung durchgeführt wurde, nämlich Arzneimittel zur Behandlung onkologischer Erkrankungen, Antidiabetika und Wirkstoffe zur Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Abbildung 4: Anzahl der Stellungnahmen (schriftlich bzw. mündlich) je FG (dargestellt sind die 10 aktivsten FG)



Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften

Tabelle 6 stellt eine Übersicht über alle FG dar, die Stellungnahmen eingereicht haben, und gibt an, mit welcher Häufigkeit eine schriftliche bzw. mündliche Beteiligung erfolgte. In den 136 in die Analyse eingeschlossenen Verfahren wurden insgesamt 232 Stellungnahmen in schriftlicher Form sowie 186 mündliche Stellungnahmen durch die in Tabelle 2 aufgeführten FG ermittelt.

Tabelle 6: Anzahl der Stellungnahmen (schriftlich bzw. mündlich) je FG

Kürzel	Name der FG	Anzahl der Stellungnahmen	
		schriftlich	mündlich
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e. V.	45	45
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft e. V.	19	18
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e. V.	15	14
dagnä	Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter e. V.	14	11
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V.	12	10
BVND	Bundesverband Niedergelassener Diabetologen e. V.	11	7
bng	Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands e. V.	8	8
ADO	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie der DDG und der DKG	6	6
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.	6	4
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e. V.	6	5
BVA	Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e. V.	5	2
DAIG	Deutsche AIDS Gesellschaft e. V.	5	5
DGfE	Deutsche Gesellschaft für Epileptologie e. V.	4	4
GTH	Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e. V.	4	4
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V.	4	3
AIO	Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der DKG V	4	2
RG	Retinologische Gesellschaft e. V.	4	2
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der DKG	3	2
DGE	Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e. V.	3	1
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e. V.	3	2

Kürzel	Name der FG	Anzahl der Stellungnahmen	
		schriftlich	mündlich
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.	3	0
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V.	2	2
DL	Deutsche Leberstiftung	2	2
AND	Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Diabetologen für Fort- und Weiterbildung in der DDG	2	1
DDG	Deutsche Dermatologische Gesellschaft e. V.	2	1
DGA	Deutsche Gesellschaft für Angiologie/Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V.	2	1
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V.	2	1
DGN	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V.	2	1
BDDH	Berufsverband der Deutschen Hämostaseologen e. V.	2	0
DMSG	Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft e. V.	2	0
AGUB	Arbeitsgemeinschaft Urogynäkologie und plastische Beckenbodenrekonstruktion e. V. der DGGG	1	1
AUO	Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie der DKG und Arbeitskreis Urologische Onkologie der DGU	1	0
BAG	Bundesarbeitsgemeinschaft der Leitenden Klinikärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V.	1	1
BDRh	Berufsverband Deutscher Rheumatologen e. V.	1	1
BDU	Berufsverband Deutscher Urologen e. V.	1	1
BKJPP	Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Deutschland e. V.	1	1
BVKJ	Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e. V.	1	1
DACH	D•A•CH-Gesellschaft Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen e. V.	1	1
DGFF	Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen (Lipid-Liga) e. V.	1	1
DGfN	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e. V.	1	1

Kürzel	Name der FG	Anzahl der Stellungnahmen	
		schriftlich	mündlich
DGH	Deutsche Gesellschaft für Handchirurgie e. V.	1	1
DGI	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V.	1	1
DGKJP	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V.	1	1
DGMKG	Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e. V.	1	1
DGNM	Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität e. V.	1	1
DGPRÄC	Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen	1	1
DGRh	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V.	1	1
DTG	Deutsche Transplantationsgesellschaft e. V.	1	1
IKAM	Initiative Arzneimittel für Kinder e. V.	1	1
DVPZ	Dachverband der Prostatazentren Deutschlands e. V.	1	1
MDGP	Mitteldeutsche Gesellschaft für Pneumologie und Thoraxchirurgie e. V.	1	1
NipD	Netzwerk interdisziplinäre pädiatrische Dermatologie e. V.	1	1
POA	Pneumologisch-Onkologische Arbeitsgemeinschaft in der DKG	1	1
CAEK	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie	1	0
DGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V.	1	0
DGDC	Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie e. V.	1	0
DGII	Deutschsprachige Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, Interventionelle und Refraktive Chirurgie e. V.	1	0
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V.	1	0
IAG-N	Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Nierentumoren der DKG	1	0
PEG	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.	1	0

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften

Anmerkung: Das Kürzel orientiert sich an der Angabe des G-BA soweit vorhanden, ansonsten wurde ein eigenes vergeben.

Zur Analyse der Häufigkeit von bisher abgeschlossenen Verfahren nach Indikationsgebieten wurde die ATC-Klassifikation (ATC 3-Steller) der World Health Organization (WHO) herangezogen. Wie Tabelle 7 zu entnehmen ist, wurden mit insgesamt 33 die meisten Verfahren der frühen Nutzenbewertung für „Antineoplastische Mittel“ (ATC-Code L01) durchgeführt. Hierbei handelt es sich um Arzneimittel, die vor allem zur Behandlung von Krebserkrankungen eingesetzt werden. An etwas weniger als der Hälfte dieser Verfahren ($n = 13$) beteiligte sich die AkdÄ mit einer Stellungnahme. Fast alle Verfahren ($n = 32$) fanden unter Beteiligung von FG statt, wobei im Durchschnitt 1,72 FG Stellungnahmen je Verfahren abgaben. An zweiter Stelle befindet sich die frühe Nutzenbewertung von Antidiabetika (ATC-Code A10) mit insgesamt 21 Verfahren im Beobachtungszeitraum. Davon beteiligte sich die AkdÄ an zwölf Verfahren, während in 19 Verfahren zu Antidiabetika insgesamt 35 Stellungnahmen von FG abgegeben wurden. Dies entspricht einer durchschnittlichen Anzahl von 1,67 FG je Verfahren in diesem Indikationsgebiet.

Betrachtet man die Anzahl von FG pro Verfahren, ergibt sich folgendes Bild: An den beiden Verfahren zu „Antidiarrhoika und intestinale Antiphlogistika/Antiinfektiva“ (ATC-Code A07) sowie „Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten“ (ATC-Code C07) nahmen jeweils vier FG teil. Dies entspricht der höchsten Beteiligung von FG an einem Verfahren bezogen auf die Indikationsgruppe. An zweiter Stelle liegen Verfahren zur Nutzenbewertung von „Antiviralen Mitteln zur systemischen Anwendung“ (ATC-Code J05) mit durchschnittlich 3,14 beteiligten FG je Verfahren. In diesem Indikationsgebiet wurden bisher 14 Verfahren abgeschlossen. Jeweils drei FG gaben eine Stellungnahme zu „Mitteln gegen Obstipation“ (ATC-Code A06) sowie „Psychoanaleptika“ (ATC-Code N06) ab. Für beide Indikationsgebiete wurde im Analysezeitraum jeweils ein Verfahren zur frühen Nutzenbewertung durchgeführt.

Tabelle 7: Anzahl Verfahren nach Indikationsgebiet (ATC3-Steller) und Beteiligung der AkdÄ bzw. FG

ATC-Klassifikation	Bezeichnung der therapeutischen Untergruppe der ATC-Klassifikation	Anzahl Verfahren im Indikationsgebiet	Anzahl Verfahren mit Beteiligung der AkdÄ	Anzahl Verfahren mit Beteiligung von FG	Anzahl Stellungnahmen (FG) im Indikationsgebiet	Durchschnittliche Anzahl FG je Verfahren
L01	Antineoplastische Mittel	33	13	32	57	1,73
A10	Antidiabetika	21	12	19	35	1,67
J05	Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung	14	6	14	44	3,14
L04	Immunsuppressiva	10	3	9	9	0,90
S01	Ophthalmika	7	1	6	16	2,29
B01	Antithrombotische Mittel	4	4	3	6	1,50
L02	Endokrine Therapie	4	3	4	10	2,50
N03	Antiepileptika	4	0	4	7	1,75
N07	Andere Mittel für das Nervensystem	4	3	3	3	0,75
R03	Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	4	1	2	3	0,75
V03	Übrige therapeutische Mittel	3	0	0	0	0,00
A16	Andere Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel	2	0	1	1	0,50
B02	Antihämorrhagika	2	0	3	6	3,00
C02	Antihypertonika	2	0	1	2	1,00
C10	Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen	2	0	2	3	1,50
H01	Hypophysen- und Hypothalamushormone und Analoga	2	0	1	1	0,50
M09	Andere Mittel gegen Störungen des Muskel- und Skelettsystems	2	0	1	2	1,00
R07	Andere Mittel für den Respirationstrakt	2	0	0	0	0,00
A05	Gallen- und Lebertherapie	1	0	1	2	2,00

ATC-Klassifikation	Bezeichnung der therapeutischen Untergruppe der ATC-Klassifikation	Anzahl Verfahren im Indikationsgebiet	Anzahl Verfahren mit Beteiligung der AkdÄ	Anzahl Verfahren mit Beteiligung von FG	Anzahl Stellungnahmen (FG) im Indikationsgebiet	Durchschnittliche Anzahl FG je Verfahren
A06	Mittel gegen Obstipation	1	1	1	3	3,00
A07	Antidiarrhoika und intestinale Antiphlogistika/Antiinfektiva	1	1	1	4	4,00
C01	Herztherapie	1	0	0	0	0,00
C07	Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten	1	0	1	4	4,00
C09	Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	1	0	0	0	0,00
D03	Zubereitungen zur Behandlung von Wunden und Geschwüren	1	0	0	0	0,00
D06	Antibiotika und Chemotherapeutika zur dermatologischen Anwendung	1	0	1	1	1,00
G04	Urologika	1	0	1	1	1,00
L03	Immunstimulanzien	1	0	1	2	2,00
N02	Analgetika	1	0	1	1	1,00
N05	Psycholeptika	1	1	1	1	1,00
N06	Psychoanaleptika	1	1	1	3	3,00
V10	Radiotherapeutika	1	0	1	1	1,00

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

5.3.2 Intensität der Teilnahme

Tabelle 8 zeigt die Häufigkeit der Beteiligung an Verfahren in relevanten Indikationsgebieten für die zehn aktivsten FG². Hierzu wurde für jede FG anhand des ATC-Codes³ des zu bewertenden Arzneimittels untersucht, in welchen Anwendungsgebieten eine Stellungnahme erfolgte. Anschließend wurden alle Verfahren für Arzneimittel des gleichen ATC-Codes identifiziert. Als für eine FG relevant erachtet wurden alle Indikationsgebiete der gebildeten Kategorien, d.h. mit gleichem ATC-Code im vergleichbaren Anwendungsgebiet. Tabelle 14 im Anhang A1 gibt eine Übersicht der als relevant identifizierten ATC-Codes je FG.

Wie Tabelle 8 verdeutlicht, zählt die DGHO zu der aktivsten FG im Rahmen der frühen Nutzenbewertung. Für diese FG wurde mit insgesamt 47 Verfahren die größte Anzahl relevanter Verfahren identifiziert. Für 45 Verfahren erfolgten durch die DGHO mündliche wie auch schriftliche Stellungnahmen. Dies entspricht einer Beteiligung von 95,7 % aller für die DGHO relevanten Verfahren. An zweiter Stelle der aktivsten FG findet sich die DDG mit 19 schriftlichen bzw. 18 mündlichen Stellungnahmen. Bezogen auf alle für diese FG relevanten Verfahren (n = 21) bedeutet dies einen Anteil von 90,5 % bzw. 85,7 % an allen relevanten Verfahren. Mit acht Stellungnahmen (schriftlich sowie mündlich) beteiligte sich die bng an allen für ihre Gesellschaft als relevant erachteten Verfahren. Ebenso beteiligte sich die dagnä an allen 14 für sie relevanten Verfahren in schriftlicher Form, mündliche Beiträge der dagnä wurden für 11 der 14 Verfahren ermittelt.

² Die Aktivität wurde gemessen auf Basis der mündlichen Stellungnahmen, da davon ausgegangen wird, dass diese vom G-BA vollständig hinterlegt sind.

³ Therapeutische Untergruppe der ATC-Klassifikation

Tabelle 8: Beteiligung der FG an relevanten Verfahren

Fachgesellschaft	Relevante Verfahren (Anzahl)	Stellungnahmen (Anzahl)		Anteil an relevanten Verfahren (%)	
		schriftlich	mündlich	schriftlich	mündlich
DGHO	47	45	45	95,7	95,7
DDG	21	19	18	90,5	85,7
DGVS	18	15	14	83,3	77,8
dagnä	14	14	11	100,0	78,6
DGIM	33	12	10	36,4	30,3
bng	8	8	8	100,0	100,0
BVND	21	11	7	52,4	33,3
ADO	7	6	6	85,7	85,7
DAIG	6	5	5	83,3	83,3
DOG	7	6	5	85,7	71,4

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften

5.4 Diskussion

Die vorliegende Analyse der Beteiligung der AkdÄ bzw. der FG hat gezeigt, dass die Veröffentlichung der Dokumente zum Nutzenbewertungsverfahren durch den G-BA lückenhaft ist. Nur für einen Teil der Verfahren (n = 74 Verfahren bzw. 54 % aller Verfahren) veröffentlichte der G-BA eine „Zusammenfassende Dokumentation“. Somit war es nur für diese Verfahren möglich, alle schriftlichen Stellungnahmen der AkdÄ bzw. der FG eindeutig zu identifizieren. Bei etwas weniger als der Hälfte der Verfahren (n = 51 Verfahren) wurden zu Beginn der mündlichen Anhörung alle Teilnehmer dokumentiert, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hatten. Für die übrigen elf Verfahren konnten nur die Stellungnehmer ermittelt werden, die auch bei der mündlichen Anhörung anwesend waren. Insgesamt zeigt sich eine vergleichsweise hohe Beteiligung der FG mit schriftlichen Stellungnahmen zu 82 % der Verfahren und von durchschnittlich 1,7 FG je Verfahren, bei denen eine Stellungnahme durch mindestens eine FG erfolgte. Die Intensität der Teilnahme an indikationsspezifisch relevanten Verfahren ist hoch und wird von einzelnen Fachgesellschaften nahezu umfassend ausgeübt. Die AkdÄ beteiligt sich als einzelne Organisation in immerhin 35 % aller Verfahren mit einer schriftlichen Stellungnahme. Es ist demnach eine hohe Bereitschaft der wissenschaftlichen Experten vorhanden, sich aktiv an dem Prozess der Nutzenbewertung mit fachlicher Expertise einzubringen.

6. Auswertung zur inhaltlichen Positionierung der Fachgesellschaften und der AkdÄ in der frühen Nutzenbewertung

6.1 Hintergrund und Fragestellung

Im folgenden Kapitel wird analysiert, wie sich die Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft im Rahmen der Stellungnahmen zu bestimmten Aspekten der frühen Nutzenbewertung (siehe Abschnitt 6.2) positioniert haben. Ziel ist es festzustellen, inwieweit die Meinungen der externen Experten von der Dossierbewertung durch das IQWiG oder den G-BA abweicht und ob der G-BA die Position bei der Beschlussfindung berücksichtigt hat.

Die Art der Einbindung externer Experten am Bewertungsverfahren in Form von Stellungnahmen und Anhörung wird von diesen kritisch betrachtet. Gegenüber dem Entwurf des aktuellen Methodenpapiers des IQWiG (Version 4.2 vom 22.04.2015) weist die DGHO beispielsweise auf eine ungenügende Einbindung von Fachexperten für die jeweilige Krankheitsentität hin (DGHO 2014). Die Fachgesellschaften wünschen sich zudem eine frühere Einbindung in die Nutzenbewertung insbesondere bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie und der daraus abgeleiteten Bildung von Subgruppen (Fricke 2015). Die nach Abschluss der Dossierbewertung für eine Stellungnahme zur Verfügung stehende Zeit von drei Wochen wird für eine fundierte Stellungnahme als unzureichend angesehen (DGVS 2013). Auch die schriftlichen Stellungnahmen und mündlichen Anhörungen der frühen Nutzenbewertung selbst werden genutzt, um allgemeine Kritik an Verfahrensablauf und Methodik zu äußern (G-BA 2011).

6.2 Methodik

Die Stellungnehmer sind grundsätzlich frei darin, zu welchen Aspekten der Nutzenbewertung sie sich äußern. Für die folgende Analyse wurden daher drei Kategorien ausgewählt, die ein häufiger Diskussionspunkt in den Stellungnahmen und der mündlichen Anhörung waren:

- Ausmaß des Zusatznutzens (ZN)
- Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)
- diskutierte patientenrelevante Endpunkte (EP)

Für diese drei Kategorien wurde jeweils erfasst, ob der Stellungnehmer von der Bewertung des IQWiG (bzw. bei Orphan Drugs vom G-BA) abwich und ob der G-BA anschließend die gleiche Position in seinem Beschluss vertreten hat. Im Falle von ZVT und Endpunkten wurde dies mit einer einfachen „Ja/Nein“-Einteilung erfasst.

Im Falle des Zusatznutzens wurde noch zusätzlich differenziert, ob der Stellungnehmer in der Tendenz einen höheren oder niedrigeren Zusatznutzen als das IQWiG bzw. der G-BA in seiner Dossierbewertung sah. Für den G-BA erfolgte aber wieder nur eine Einteilung in „Ja/Nein“, dabei wurde eine Entscheidung auch dann als „Ja“ (= gleiche Meinung wie Stellungnehmer) gewertet, wenn zum Beispiel das IQWiG „nicht belegt“ empfohlen, der Stellungnehmer für „beträchtlich“ argumentiert und der G-BA „gering“ entschieden hätte. Entscheidend war somit allein die Richtung des G-BA-Beschlusses, nicht eine genaue Übereinstimmung mit der Position der Stellungnehmer.

Für die Auseinandersetzung um geeignete Endpunkte erfolgte die Betrachtung separat für jeden diskutierten Endpunkt. Dabei wurden nur Fälle erfasst, bei denen mindestens einer der Stellungnehmer eine abweichende Meinung gegenüber der Dossierbewertung hatte bzw. in denen der G-BA von der gemeinsamen Meinung des IQWiG und der Stellungnehmer abwich. Daraus ergaben sich zumeist ein oder zwei, in seltenen Fällen drei Endpunkte, die ein zentraler Diskussionspunkt in dem jeweiligen Verfahren waren.

6.3 Ergebnisse

Die erfassten Stellungnahmen wurden unter folgenden Aspekten ausgewertet:

- Ausmaß der Abweichung der Stellungnahmen gegenüber den Dossierbewertungen (Abschnitt 6.3.1)
- Ausmaß der Abweichung der Stellungnahmen gegenüber dem G-BA-Beschluss (Abschnitt 6.3.2)
- Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses von der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen (Abschnitt 6.3.3)

Im ersten Schritt erfolgt eine globale Betrachtung dieser drei Aspekte und anschließend eine vergleichende Analyse im Bezug auf:

- Jahresverlauf 2011–2015 (Abschnitt 6.3.4.1)
- Orphan-Drug-Status (Abschnitt 6.3.4.2)
- Budget Impact (Abschnitt 6.3.4.3)
- Spezifische Indikationsgebiete (hämatonkologische Erkrankungen, gastroenterologische Erkrankungen und Prostatakarzinom) (Abschnitt 6.3.4.4)

Eine vollständige tabellarische Darstellung zu allen Fragestellungen findet sich in den Anhängen A2–A4. Eine vollständige Übersicht der berücksichtigten Verfahren

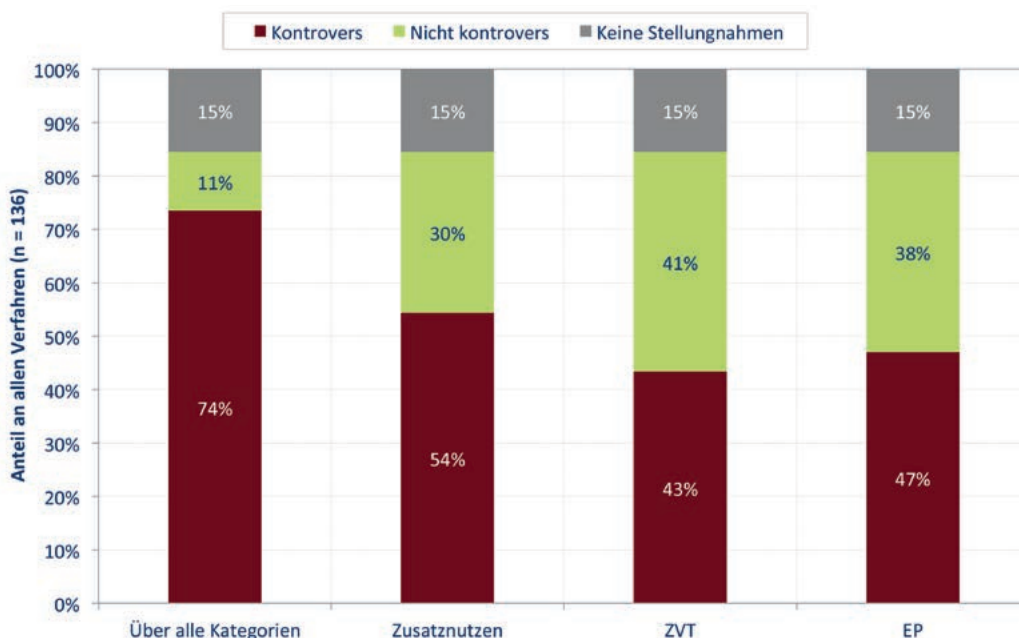
findet sich im Anhang A7. In den folgenden Abschnitten werden interessante Ergebnisse daraus graphisch hervorgehoben und bewertet.

Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu beachten, dass es sich bei einer Übereinstimmung von G-BA und Positionen der Stellungnehmer nicht zwingend um kausale Zusammenhänge handeln muss. Es ist nur die Aussage möglich, dass FG/AkdÄ und G-BA eine gleichgerichtete oder abweichende Meinung zu einem spezifischen Sachverhalt hatten.

6.3.1 Ausmaß der Abweichung der Stellungnahmen gegenüber den Dossierbewertungen

Wie in Kapitel 5 bereits ausgeführt, wurden 136 Verfahren für die Analyse berücksichtigt. Dabei wurde bei 21 Verfahren (15 %) weder von der AkdÄ noch einer FG eine Stellungnahme abgegeben (Abbildung 5). Bei 100 Verfahren (74 %) wurde mindestens von einem der Stellungnehmer eine abweichende Meinung gegenüber der Dossierbewertung in Bezug auf Zusatznutzen, ZVT oder einen Endpunkt geäußert. Am häufigsten wurde dabei über das Ausmaß des Zusatznutzens diskutiert (74 Verfahren bzw. 54 %). In Bezug auf die ZVT gab es nur in 59 Verfahren (43 %) eine abweichende Meinung. Insgesamt deckten die drei ausgewählten Kategorien einen Großteil der diskutierten Themen in der frühen Nutzenbewertung

Abbildung 5: Anteil Verfahren mit Stellungnahme zu den einzelnen Kategorien

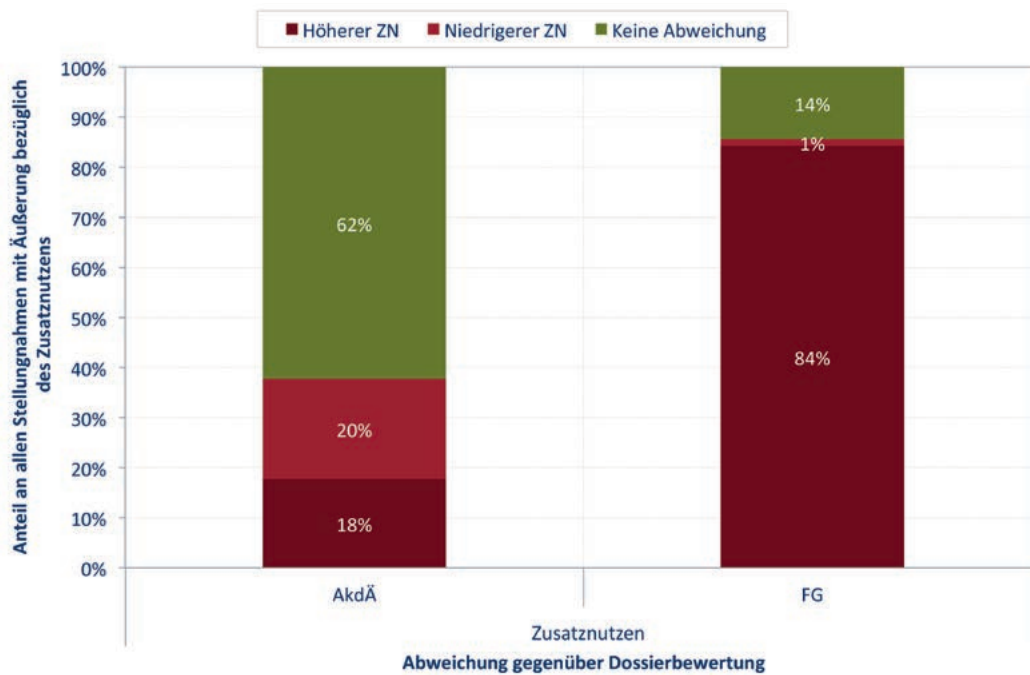


Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Anmerkung: EP = kontrovers diskutierte Endpunkte

Die FG äußerten sich in 140 Stellungnahmen zum Zusatznutzen. In den meisten Fällen über alle zu bewertenden Teilpopulationen betrachtet, kamen sie dabei zu einer anderen Einschätzung als die Dossierbewertung. In der Mehrzahl der Fälle bewerteten die FG den Zusatznutzen höher als in der Dossierbewertung (Abbildung 6). Die Dossierbewertung erfolgt in der Regel durch das IQWiG, wird aber zuweilen auch durch den G-BA vorgenommen (insbesondere bei Orphan Drugs).

Abbildung 6: Positionierung der Stellungnahmen gegenüber der Dossierbewertung zum Zusatznutzen



Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ – Rohdaten im Anhang: Tabelle 15

Anmerkung: ZN = Zusatznutzen

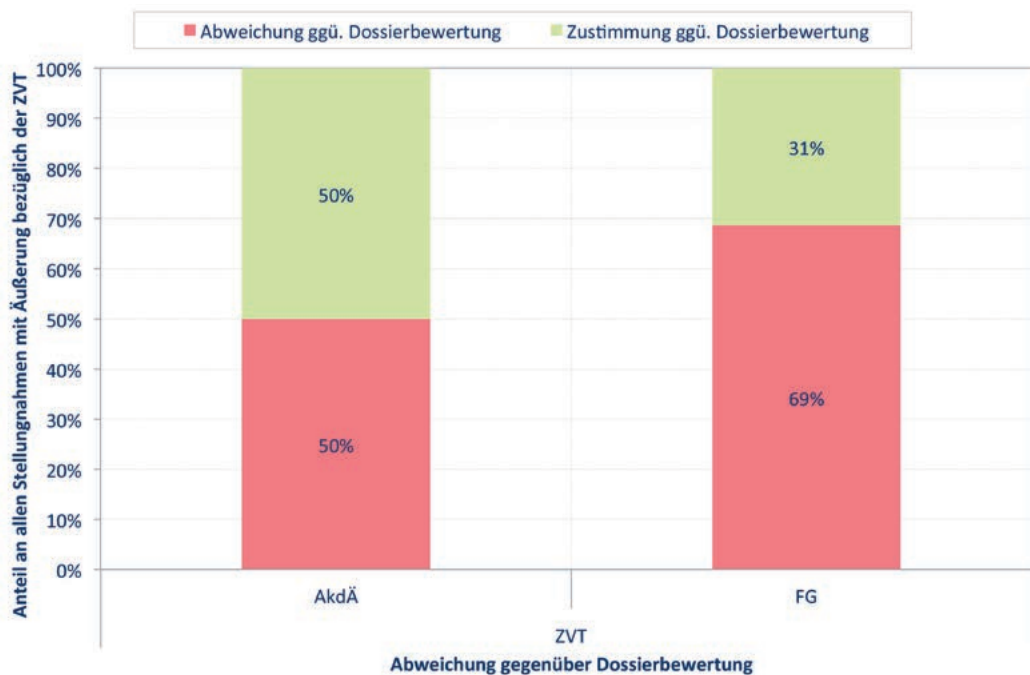
Nur in zwei Fällen (1,4 %) wurde von den FG die Bewertung des Zusatznutzens durch das IQWiG als zu hoch angesehen. In einem Fall betraf dies die Einschätzung der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DGAM) zu Sitagliptin. Die DGAM argumentierte, dass – insbesondere aufgrund unethischer Einschlusskriterien (Personen mit relativ niedrigem HbA1c-Wert) – die herangezogenen Studien nicht für die Bestimmung des Zusatznutzens geeignet waren. Das IQWiG hatte in einer Subgruppe (Männer) eines Anwendungsgebietes (Kombinationstherapie mit Metformin) einen erheblichen Zusatznutzen gesehen. Der G-BA beschloss einen geringen Zusatznutzen für das gesamte Anwendungsgebiet. Im zweiten Fall handelte es sich um eine Indikationserweiterung für Enzalutamid zur Behandlung des Prostatakarzinoms. Das IQWiG sah für Patienten < 75 Jahre einen beträchtlichen, für Patienten \geq 75 Jahre sogar einen erheblichen Zusatznutzen. Die

DGHO konnte den erheblichen Zusatznutzen für Patienten ≥ 75 Jahre nicht nachvollziehen, da die Daten zur Lebensqualität keinen signifikanten Vorteil zeigten. Der G-BA fasste die Altersgruppen zusammen und beschloss einen beträchtlichen Zusatznutzen für das gesamte Anwendungsgebiet.

Die AkdÄ stimmte hingegen mehrheitlich (62 %) der Dossierbewertung zu (Abbildung 6). In 20 % der Stellungnahmen wurde die Einschätzung der Dossierbewertung als zu positiv gesehen. Lediglich in 18 % der Stellungnahmen nahm die AkdÄ eine höhere Einstufung des Zusatznutzens gegenüber der Dossierbewertung vor.

Im Bezug auf die ZVT wurden vonseiten der FG in 69 % der Fälle (79 von 115) der Festlegung durch den G-BA widersprochen (Abbildung 7). Eine häufige Kritik war, dass die gewählte ZVT nicht der Behandlungspraxis entspräche. Bei der AkdÄ wurde in der Hälfte der Fälle (21 von 42) der Festlegung der ZVT widersprochen.

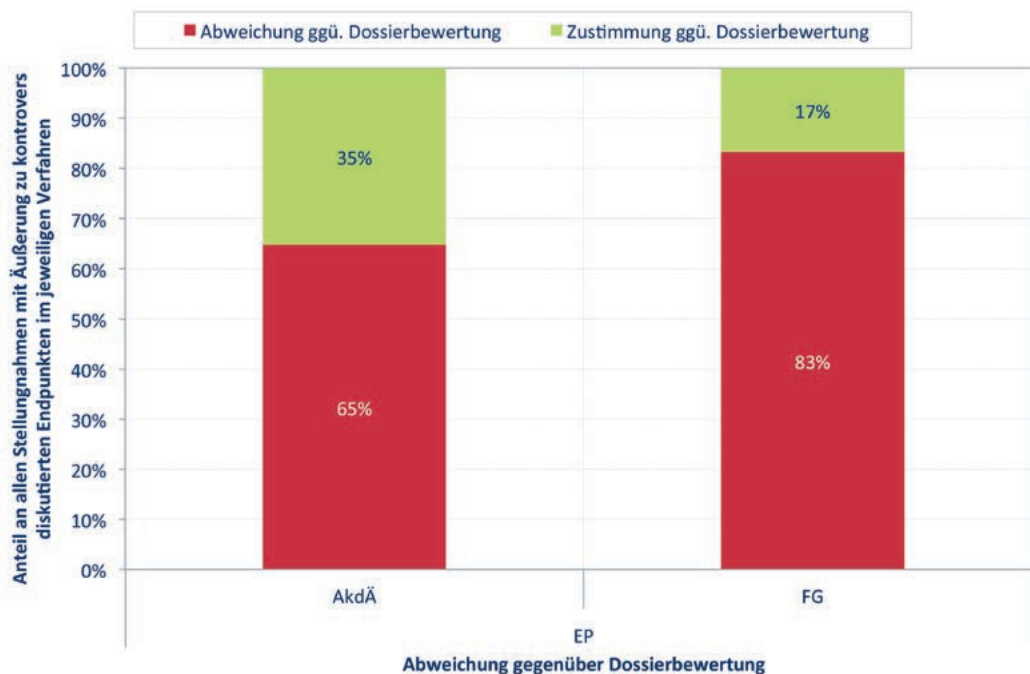
Abbildung 7: Positionierung der Stellungnahmen gegenüber der Dossierbewertung zur ZVT



Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ – Rohdaten im Anhang: Tabelle 16

Für die Diskussion um patientenrelevante Endpunkte ist zu berücksichtigen, dass für die Analyse nur Endpunkte erfasst wurden, zu denen es mindestens eine abweichende Meinung gab. In 64 der 136 untersuchten Verfahren gab es vonseiten der AkdÄ bzw. der FG eine Diskussion über die Eignung von Endpunkten. Dies entspricht einer Quote von 47 % (Abbildung 5). Aufgrund des Fokus auf Endpunkte mit abweichender Meinung erklärt sich insbesondere der hohe Wert mit 83 % bei den FG (Abbildung 8). Die Einschätzungen der FG in den untersuchten Verfahren waren ausgesprochen gleichgerichtet. Nur bei drei Verfahren gab es unterschiedliche Meinungen innerhalb der FG bezüglich der Verwendbarkeit eines Endpunktes.

Abbildung 8: Positionierung der Stellungnahmen gegenüber der Dossierbewertung zu kontrovers diskutierten Endpunkten



Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ – Rohdaten im Anhang: Tabelle 16

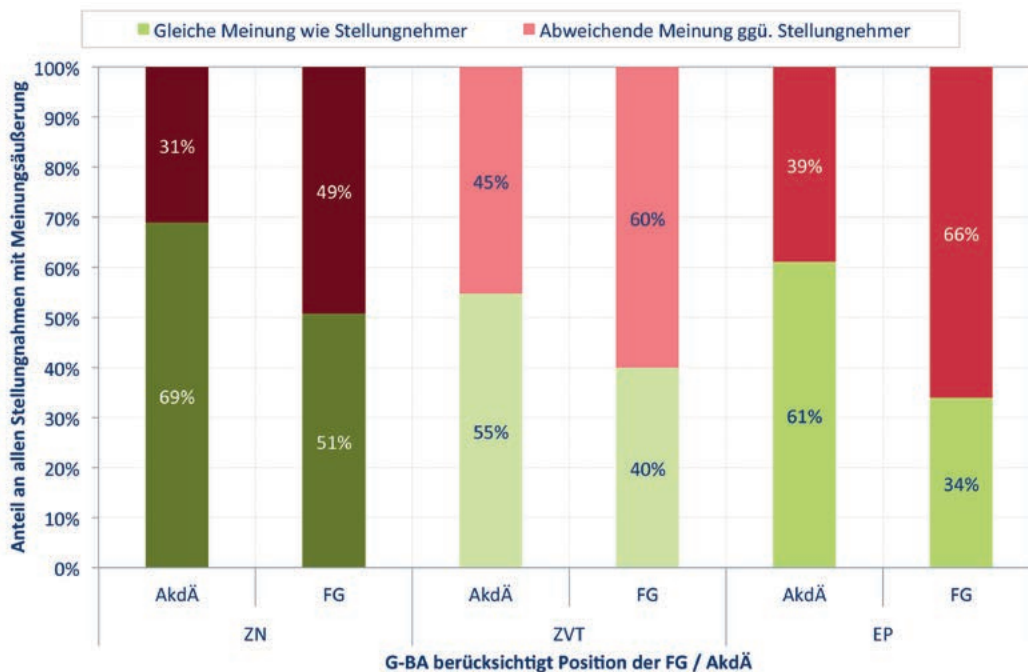
Anmerkung: EP = kontrovers diskutierte Endpunkte

Am häufigsten wurde über die Patientenrelevanz des Endpunktes „progressionsfreies Überleben“ (PFS) diskutiert. In 17 Verfahren gab es abweichende Meinungen zwischen den FG und dem IQWiG bzw. dem G-BA. Dieser Aspekt wird im Abschnitt 6.3.3 näher untersucht.

6.3.2 Ausmaß der Abweichung der Stellungnahmen gegenüber dem G-BA-Beschluss

In seinen Beschlüssen stimmte der G-BA mehrheitlich mit den Einschätzungen der AkdÄ überein. Eine Übereinstimmung kann dabei sowohl bedeuten, 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 FG und dem G-BA herrschte ein größerer Dissens. Sowohl bei der ZVT (40 %) als auch bei den patientenrelevanten Endpunkten (34 %) kam der G-BA seltener zur gleichen Einschätzung wie die FG. Bei der Bewertung des Zusatznutzens wich der G-BA in knapp der Hälfte der Fälle von der Position der FG ab (Abbildung 9).

Abbildung 9: Verteilung der Übernahme der Empfehlungen von FG/AkdÄ durch den G-BA – Zusatznutzen, ZVT und kontrovers diskutierte Endpunkte



Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ – Rohdaten im Anhang: Tabelle 15 und Tabelle 16

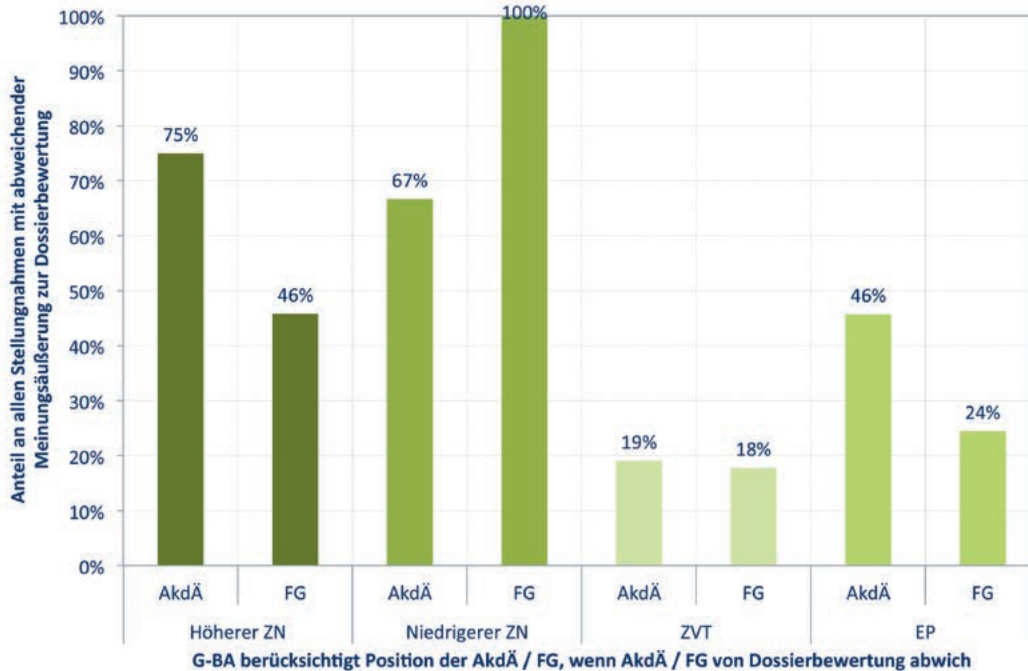
Anmerkung: ZN = Zusatznutzen, EP = kontrovers diskutierte Endpunkte

6.3.3 Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses von der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen

Wenn die AkdÄ den Zusatznutzen höher bewertete als in der Dossierbewertung, folgte der G-BA in drei Viertel der Fälle dieser Einschätzung. Bei geringerer Bewertung des Zusatznutzens war die Übereinstimmung mit 67 % nicht ganz so hoch. Den FG folgte der G-BA bei höherer Nutzenbewertung deutlich seltener (46 %). Wie in Abschnitt 6.3.1 bereits ausgeführt, erfolgte lediglich in zwei Fällen eine geringere Einschätzung des Zusatznutzens durch die FG. In beiden Verfahren schloss sich der G-BA dieser Bewertung an (Abbildung 10).

In Bezug auf die ZVT schloss sich der G-BA nur selten einer abweichenden Position der AkdÄ oder der FG an (Abbildung 10). Dieses Ergebnis überrascht nicht, da die ZVT durch den G-BA vorab festgelegt wird und das IQWiG diese Vorgabe übernimmt, ohne eine eigene Position hierzu zu entwickeln. Eine Zustimmung bedeutet also, dass der G-BA nachträglich seine eigene Vorgabe ändert. Prominente Beispiele dafür waren die Nutzenbewertungen für Saxagliptin-Metformin und Dapagliflozin. Der G-BA hatte die Sulfonylharnstoffe Glibenclamid und Glimepirid als ZVT festgelegt, die Studien des pU wurden aber u. a. mit dem Sulfonylharnstoff Glipizid durchgeführt, welcher seit 2005 nicht mehr in Deutschland verfügbar ist. Die Stellungnehmer wiesen auf die Gleichwertigkeit der verschiedenen Sulfonylharnstoffe hin, und der G-BA hatte dies in seinem Therapiehinweis zu Sitagliptin bereits 2008 bestätigt (G-BA 2008). In der späteren Bewertung für Dapagliflozin-Metformin wurde dies dann bereits durch das IQWiG berücksichtigt. In den Verfahren von Dabrafenib und der Indikationserweiterung für Ipilimumab wurden von den Stellungnehmern Vemurafenib anstelle von Dacarbazin als ZVT als zutreffend angesehen. Für die Auswahl der ZVT durch den G-BA gelten mehrere Kriterien, u. a. „sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist“ (G-BA 2014). Vemurafenib hatte das Verfahren mittlerweile durchlaufen und in einem unbefristeten Beschluss einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber Dacarbazin erhalten. Damit war Vemurafenib zur neuen ZVT geworden.

Abbildung 10: Übernahme der Empfehlungen durch den G-BA, wenn FG / AkdÄ von der Dossierbewertung abwich – Zusatznutzen, ZVT und kontrovers diskutierte Endpunkte



Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ – Rohdaten im Anhang: Tabelle 15 und Tabelle 16

Anmerkung: ZN = Zusatznutzen, EP = kontrovers diskutierte Endpunkte

Auch bei kontrovers diskutierten Endpunkten folgte der G-BA eher der Position der AkdÄ als der Einschätzung der FG (Abbildung 10). Tabelle 9 gibt eine Übersicht der fünf Endpunkte, bei denen am häufigsten eine abweichende Meinung gegenüber dem IQWiG vertreten wurde, und wie häufig der G-BA dieser abweichenden Meinung folgte.

Tabelle 9: Die fünf häufigsten Endpunkte mit abweichender Meinung von AkdÄ und FG gegenüber der Dossierbewertung

Patientenrelevanter Endpunkt	Anzahl abweichender Meinung zum IQWiG		diese vom G-BA übernommen	
	AkdÄ (n)	FG (n)	AkdÄ (%)	FG (%)
Progressionsfreies Überleben (PFS)	2	28	0,0	0,0
Remissionsrate (insb. ORR = objective Ansprechrates)	0	20	0,0	0,0
Dauerhaftes virologisches Ansprechen (SVR)	4	11	100	100
Lebensqualität (QoL)	2	13	0,0	0,0
HbA1c-Wert	7	2	42,8	0,0

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

In den Beschlüssen, die sich mit dem PFS befassen, wird erwähnt, dass innerhalb des G-BA keine einheitliche Meinung zur Patientenrelevanz von PFS existiert. Dennoch wird die Patientenrelevanz des Endpunktes durch eine Krebsbehandlung vom G-BA durchgehend verneint. Zum einen handelt es sich nach Auffassung des G-BA um einen kombinierten Endpunkt aus den Kategorien Mortalität und Morbidität, der bei separater Darstellung der Einzelkomponenten Berücksichtigung finden könne. Zum anderen erfolgte die Erhebung in der Regel über bildgegebene Verfahren und nicht patientenrelevant symptombezogen.

Die Remissionsrate ist ebenfalls ein verbreiteter Endpunkt in onkologischen Studien. Dabei handelte es sich in der Regel um die objektive Ansprechrates (ORR) des Tumors auf die Therapie. ORR ist ebenfalls ein kombinierter Endpunkt, und die Einzelergebnisse wurden häufig nicht ausgewiesen. Des Weiteren erfolgt die Erfassung wie bei PFS regelhaft über bildgebende Verfahren. Aus diesem Grund wurde dieser Endpunkt in den Verfahren vom G-BA ebenfalls nicht berücksichtigt.

Der G-BA bevorzugte den Endpunkt Gesamtüberleben in der Krebstherapie gegenüber PFS und ORR. Dieser Endpunkt wiederum wurde von den Fachgesellschaften zumeist aus ethischen Gründen abgelehnt, und es wurde auf die Probleme hingewiesen, dass es bei sehr wirksamen Medikamenten zu hohen Cross-Over-Raten kommen kann bzw. die Studiendauer zu kurz ist, um bereits Aussagen zum Gesamtüberleben treffen zu können.

Der Endpunkt Dauerhaftes Virologisches Ansprechen (SVR) wurde im Rahmen der Verfahren zur Behandlung der Hepatitis C intensiv diskutiert. Das IQWiG sah SVR grundsätzlich als geeigneten Surrogatparameter für den Endpunkt „hepatozelluläre Karzinome“ an, doch fehlte eine „ausreichende Validität“ (IQWiG 2012b). Der G-BA war dagegen der Meinung, dass die Datenlage ausreichte, um eine Kausalität zwischen SVR und Heilung herzustellen. Daher schloss sich der G-BA den FG bezüglich der Patientenrelevanz an (G-BA 2015c).

Angaben in den Dossiers zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (QoL) wurden vom G-BA nicht berücksichtigt. In Frage kommende Gründe hierfür waren eine unzureichende Validierung des Fragebogens, zu geringe Rücklaufquoten oder ein unpassender Erhebungszeitpunkt.

Der HbA1c-Wert drückt die Langzeit-Blutzuckerkonzentration aus. Nach Auffassung der AkdÄ und auch des G-BA handelt es sich dabei um einen nicht validierten Surrogatparameter, auf dessen Basis ein Zusatznutzen nicht festzustellen sei.

6.3.4 Vergleich des Ausmaßes der Abweichung nach ausgewählten Kriterien

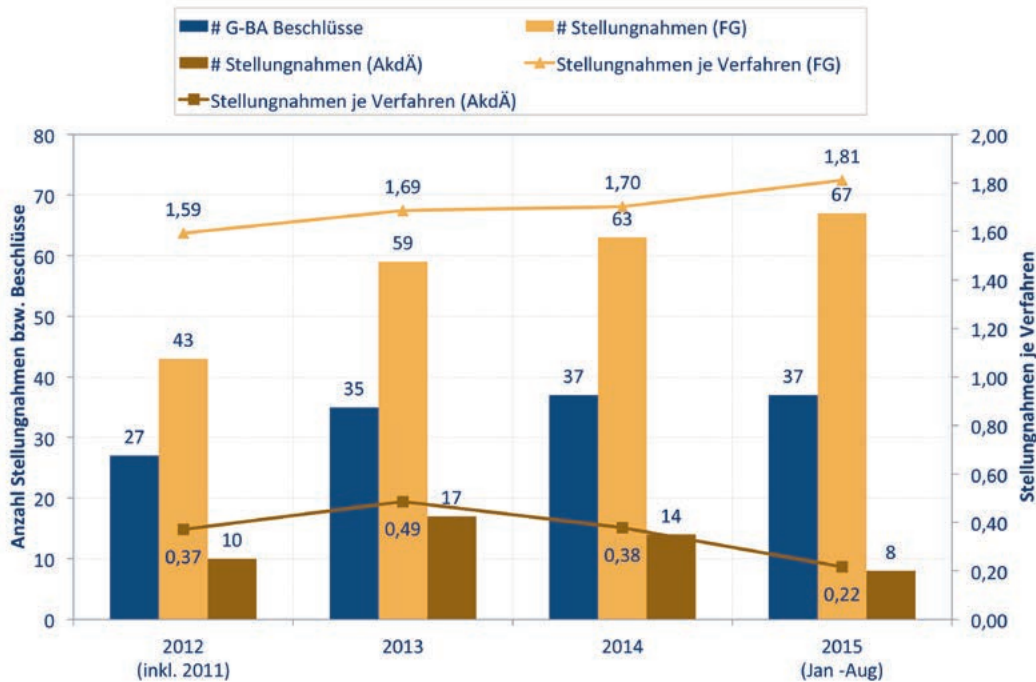
6.3.4.1 Zeitverlauf

Der Prozess der frühen Nutzenbewertung auf Grundlage des AMNOG wird häufig als „lernendes System“ bezeichnet. Mit der steigenden Zahl an Verfahren stellen sich Routinen im Verfahrensablauf ein, und pharmazeutische Unternehmen sowie Stellungnehmer können sich auf die Bewertungsmethoden des IQWiG und die Spruchpraxis des G-BA einstellen.

Zugleich nahm auch die Zahl der Verfahren zu. Von den 136 analysierten Nutzenbewertungen wurde die erste (Ticagrelor) noch im Dezember 2011 abgeschlossen. Von 2012 (26 Verfahren) bis 2014 (37 Verfahren) stieg die Anzahl der Bewertungsverfahren stetig an. In den Monaten Januar bis August 2015 wurden bereits 37 Verfahren abgeschlossen (Abbildung 11).⁴

⁴ Insgesamt wurden im Jahr 2015 52 Verfahren abgeschlossen.

Abbildung 11: Zahl der G-BA Beschlüsse und Stellungnahmen (FG/AkdÄ)
– 2011-2015



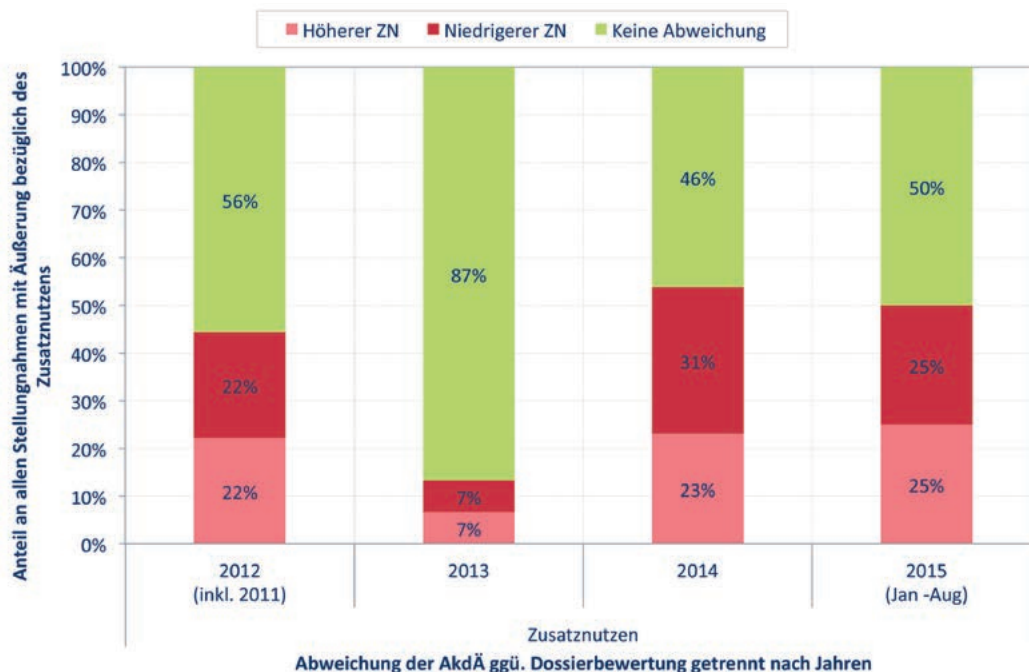
Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ. – Rohdaten im Anhang: Tabelle 20 und Tabelle 21

Anmerkung: Die Angabe zum Jahr bezieht sich auf das Datum des G-BA-Beschlusses

Mit der Zahl der Verfahren nahm bei den FG entsprechend auch die Zahl der Stellungnahmen zu. Aber auch die Beteiligung je Verfahren ist im Zeitverlauf ansteigend. Im Jahr 2012 wurden im Schnitt 1,6 Stellungnahmen je Verfahren eingereicht, in 2013 und 2014 waren es bereits 1,7 und in 2015 1,8 Stellungnahmen je Verfahren. Es gibt demnach keine Hinweise für eine Resignation seitens der FG. Vielmehr ist eine hohe, im Zeitverlauf sogar leicht ansteigende Bereitschaft der FG zu beobachten, sich an den Verfahren zu beteiligen. Die FG scheinen somit das Verfahren nach AMNOG weiterhin als ein wichtiges Instrument zu sehen, um Einfluss auf die Versorgungssituation in Deutschland nehmen zu können.

Bei der AkdÄ ist hingegen ein Rückgang der Teilnahme an den Stellungnahme-Verfahren zu verzeichnen. Über die Gründe für den Rückgang der Stellungnahmen durch die AkdÄ kann nur spekuliert werden. Eine Auswertung der Abweichung bzw. Zustimmung der AkdÄ von den Dossierbewertungen lässt zumindest nicht erkennen, dass sich die AkdÄ 2015 auf Fälle konzentrierte, in denen sie besonders von der Position der Dossierbewertung abwich (Abbildung 12).

Abbildung 12: Positionierung der AkdÄ gegenüber der Dossierbewertung zum Zusatznutzen im Zeitverlauf (2012-2015)



Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseite der AkdÄ
– Rohdaten im Anhang: Tabelle 20

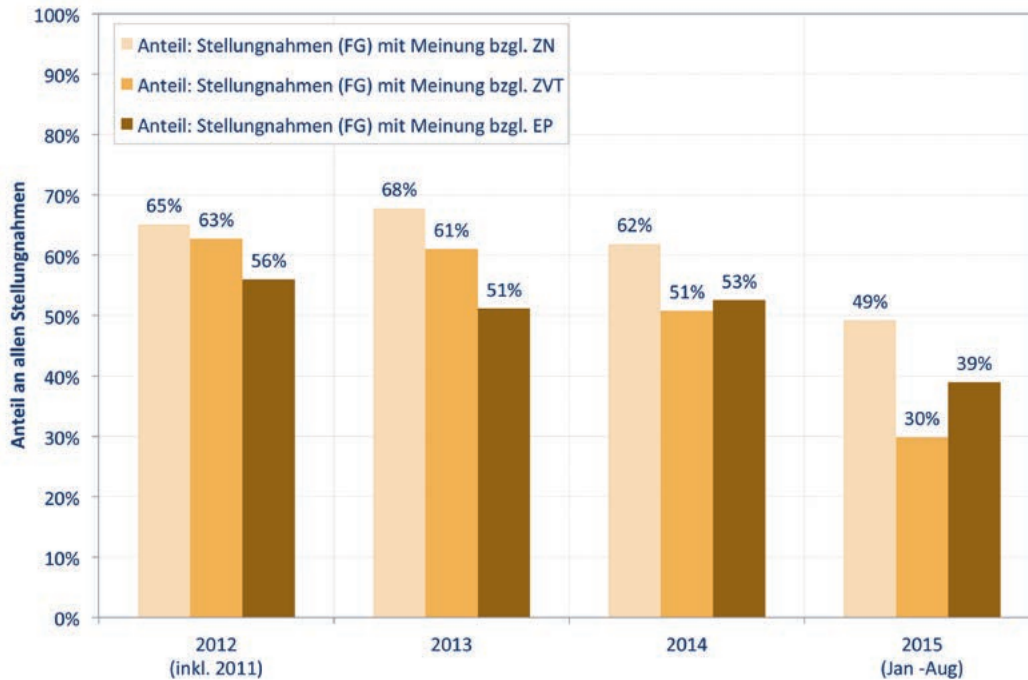
Anmerkung: Die Angabe zum Jahr bezieht sich auf das Datum des G-BA-Beschlusses;
ZN = Zusatznutzen

Ein Aspekt, der nach Einführung des AMNOG intensiv diskutiert wurde, war die Wahl der ZVT. Gab es mehrere mögliche ZVT, musste für das Dossier die wirtschaftlichste gewählt werden. Diese war häufig nicht identisch mit der Vergleichstherapie der Zulassungsstudien und auch nicht die vorherrschende Therapie im Behandlungsalltag. Infolgedessen konnten Wirkstoffe allein aufgrund der falschen ZVT das Urteil „Zusatznutzen nicht belegt“ erhalten. Mit dem Dritten Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften (3. AMGuaÄndG) im August 2013 wurde dem pU die Möglichkeit eingeräumt, zwischen mehreren infrage kommenden ZVT zu wählen.⁵

Aufgrund der gesetzlichen Änderung wäre ein Rückgang kontroverser Diskussionen zur ZVT zu erwarten. Ein entsprechender Rückgang von 63 % in 2012 auf 30 % in 2015 bestätigt diese Erwartung (Abbildung 13).

⁵ Die Jahrestherapiekosten der wirtschaftlichsten ZVT sind aber weiterhin die Kostenuntergrenze in den Preisverhandlungen, falls kein Zusatznutzen belegt werden kann.

Abbildung 13: Anteil Stellungnahmen mit Meinungsäußerung bzgl. Zusatznutzen, ZVT oder Endpunkten im Zeitverlauf (2012-2015)

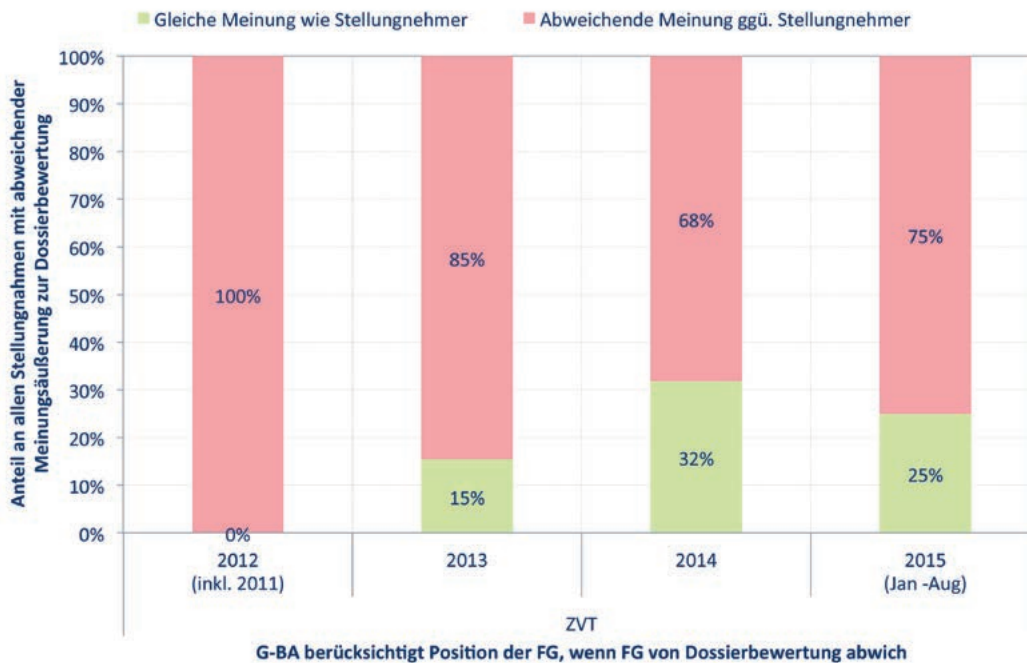


Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften
– Rohdaten im Anhang: Tabelle 21, Tabelle 23 und Tabelle 25

Anmerkung: Die Angabe zum Jahr bezieht sich auf das Datum des G-BA-Beschlusses;
ZN = Zusatznutzen, EP = kontrovers diskutierte Endpunkte

Die Berücksichtigung abweichender Positionen der FG zur ZVT in den Beschlüssen des G-BA zeigt eine deutliche Dynamik im Zeitverlauf. Während der G-BA 2012 den FG in nicht einer der 19 Stellungnahmen mit abweichender Position folgte, stieg von 2013 bis 2014 die Zahl der Fälle, in denen er die Position der FG übernahm, von 15 % auf 32 %. Für 2015 ist dieser Wert wieder rückläufig und erreicht nur noch 25 % (Abbildung 14). Dies entspricht drei von insgesamt 12 Stellungnahmen mit abweichender Position.

Abbildung 14: Entwicklung der Berücksichtigung von abweichenden Positionen der FG zur ZVT durch den G-BA – 2012-2015



Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften
– Rohdaten im Anhang: Tabelle 23

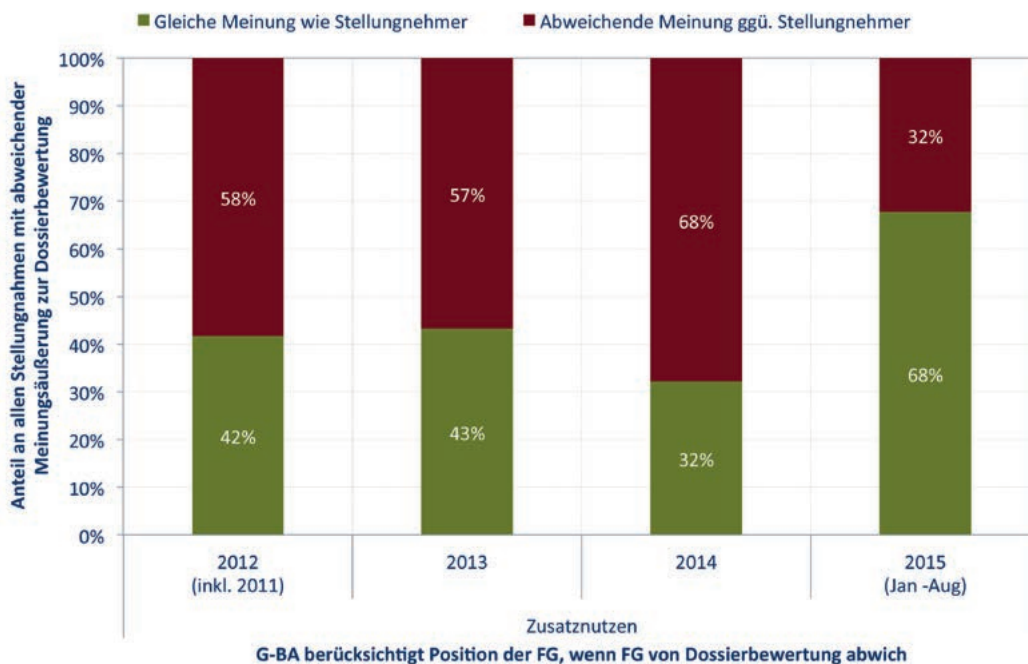
Anmerkung: Die Angabe zum Jahr bezieht sich auf das Datum des G-BA-Beschlusses

Bezieht man die Fälle mit ein, in denen die FG der Dossierbewertung zustimmte und dann auch der G-BA dieser Meinung folgte, ergeben sich höhere Raten der Übereinstimmung. In 2014 stimmten FG und G-BA bezüglich der ZVT in 53 % der 32 Stellungnahmen überein. Im Jahr 2015 gab es nur noch 20 Stellungnahmen mit Meinungsäußerung zum diesem Thema, und nur in acht Fällen (40 %) waren FG und G-BA der gleichen Meinung. Dies kann als Zeichen abnehmenden Diskussionsbedarfs gewertet werden, da die Zahl der Verfahren selbst nicht abgenommen hat (Abbildung 11). Im Jahr 2014 wurde noch bei 51 % der 63 Stellungnahmen auf die ZVT eingegangen. Im Jahr 2015 waren es nur 30 % der 67 Stellungnahmen (Abbildung 13). Zählt man diesen Rückgang als schweigende Zustimmung zur Wahl der ZVT, dann stieg die Zahl der übereinstimmenden Meinungen zwischen FG und G-BA von 46 (2014) auf 51 (2015).⁶ Gemessen an der Zahl der Stellungnahmen von 63 im Jahr 2014 und 67 im Jahr 2015, ist das ein leichter Anstieg der Quote von 73 % auf 76 %.

⁶ Dabei wurden Fälle herausgerechnet, in denen die FG sich nicht zur ZVT geäußert hat (schweigende Zustimmung zur Dossierbewertung), aber der G-BA am Ende doch eine Änderung bei der ZVT vorgenommen hat.

Der Anteil an Verfahren, in denen der G-BA einer Bewertung des Zusatznutzens durch die FG folgte, die von der Dossierbewertung abwich, erhöhte sich von 43 % in 2013 auf 68 % in 2015 (Abbildung 15). Die Zahl der Fälle, in denen eine Meinung zum Zusatznutzen geäußert wurde, nahm dabei insgesamt ab. Wurde 2013 noch in 40 von 59 Stellungnahmen eine Meinung zum Zusatznutzen geäußert, so war dies 2014 in 39 von 63 Stellungnahmen und schließlich 2015 nur noch in 33 von 67 Stellungnahmen der Fall (Abbildung 11 und Abbildung 13). Unter der Annahme, dass eine fehlende Angabe als schweigende Zustimmung zu werten ist, ist die Zahl der Stellungnahmen mit gleichgerichteter Meinung bezüglich des Zusatznutzens von 36 (2014) auf 52 (2015) Stellungnahmen angestiegen. In Relation zu allen Stellungnahmen war dies ein Anstieg von 57 % im Jahr 2014 auf 78 % im Jahr 2015.

Abbildung 15: Entwicklung der Berücksichtigung von abweichenden Positionen der FG zum Zusatznutzen durch den G-BA – 2012-2015



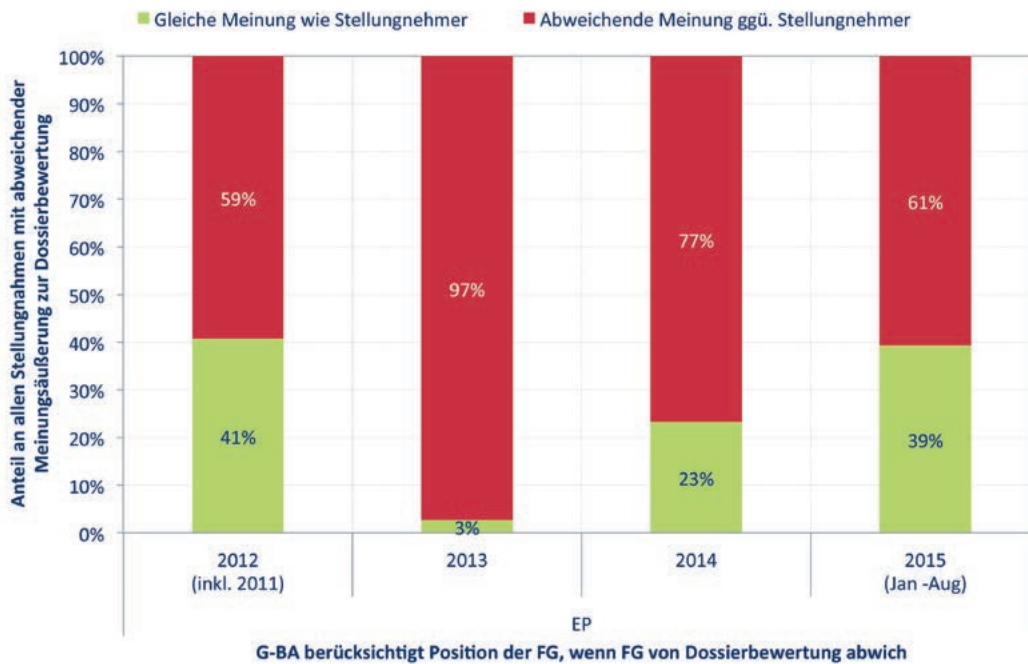
Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften
– Rohdaten im Anhang: Tabelle 21

Anmerkung: Die Angabe zum Jahr bezieht sich auf das Datum des G-BA-Beschlusses

In der Diskussion patientenrelevanter Endpunkte zeigt sich eine ähnliche Entwicklung wie beim Zusatznutzen. Die Zahl der Stellungnahmen zu bestimmten Endpunkten nahm im Zeitverlauf ab. Gab es 2013 noch 49 Äußerungen in 86 Stellungnahmen, so waren es 2015 nur noch 39 Äußerungen bei 100 Stellungnahmen (siehe Abbildung 13). Gleichzeitig zeigte sich von 2013 (3 %, d. h. eine von 37 Stellungnahmen) nach 2015 (39 %, d. h. 11 von 28 Stellungnahmen) ein positiver Trend bei der Berücksichtigung abweichender Meinungen der FG im Beschluss des G-BA

(Abbildung 16). Berücksichtigt man auch Stellungnahmen mit Übereinstimmung zwischen allen drei Parteien und Stellungnahmen ohne konkrete Angabe, dann stieg die Übereinkunft zwischen FG und G-BA von 52 % der 97 Stellungnahmen im Jahr 2014 auf 74 % der 100 Stellungnahmen im Jahr 2015.

Abbildung 16: Entwicklung der Berücksichtigung von abweichenden Positionen der FG zu kontrovers diskutierten Endpunkten durch den G-BA – 2012-2015



Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften – Rohdaten im Anhang: Tabelle 25

Anmerkung: Die Angabe zum Jahr bezieht sich auf das Datum des G-BA-Beschlusses;
EP = kontrovers diskutierte Endpunkte

6.3.4.2 Orphan-Drug-Status

Für Arzneimittel, die zur Behandlung einer seltenen Krankheit (weniger als fünf Patienten je 10.000 Einwohner) eingesetzt werden, kann bei der EMA der Orphan-Drug-Status beantragt werden. Dieser Orphan-Drug-Status gewährt zehn Jahre Marktexklusivität in der entsprechenden Indikation (EMA 2016).

In der frühen Nutzenbewertung gilt für Arzneimittel mit Orphan-Drug-Status, dass mit der Zulassung der Zusatznutzen bereits als belegt gilt. Bestimmte Abschnitte der einzelnen Module des Dossiers müssen daher nicht ausgefüllt werden (G-BA 2013a). Der G-BA legt in seinem Beschluss allerdings das Ausmaß des Zusatznutzens fest und entscheidet auf Basis des eingereichten Dossiers sowie auf Grundlage der Zulassungsunterlagen. Erst bei einem Umsatz von über 50 Mio. Euro innerhalb

von 12 Monaten zulasten der GKV muss ein vollständiges Dossier eingereicht werden und es erfolgt eine erneute Bewertung. Die Nutzenbewertung des verkürzten Dossiers erfolgt in der Regel durch den G-BA selbst. Die Rolle des IQWiG beschränkt sich zumeist auf die Prüfung der Plausibilität von Angaben zur Patientenzahl und Therapiekosten.

Von den 136 analysierten Verfahren betrafen 25 Orphan Drugs. Ein Wirkstoff durchlief wegen Überschreitung der 50-Mio.-Euro-Grenze ein zweites vollständiges Verfahren, zwei weitere Wirkstoffe erhielten Indikationserweiterungen. Insgesamt durchliefen also 22 Wirkstoffe mit Orphan-Drug-Status die frühe Nutzenbewertung. Von diesen Wirkstoffen waren elf zur Behandlung von Krebserkrankungen, sechs für die Behandlung von Stoffwechselerkrankungen und fünf in übrigen Anwendungsgebieten zugelassen.

Tabelle 10: Wirkstoffe mit Orphan-Drug-Status und abgeschlossener früher Nutzenbewertung

Krankheitsgruppe	Wirkstoffe
Krebs	Bosutinib, Brentuximab Vedotin, Cabozantinib, Decitabin, Ibrutinib, Obinutuzumab, Pomalidomid, Ponatinib, Ramucirumab, Ruxolitinib, Siltuximab
Verdauung/Stoffwechsel/Hormone	Alipogen tiparvovec, Cholsäure, Elosulfase alfa, Ivacaftor, Pasireotid, Teduglutid
Herz und Kreislauf	Macitentan, Riociguat
Atemwege	Pirfenidon
Kopf und Nerven	Tafamidis Meglumin
Muskeln/Knochen/Gelenke	Ataluren

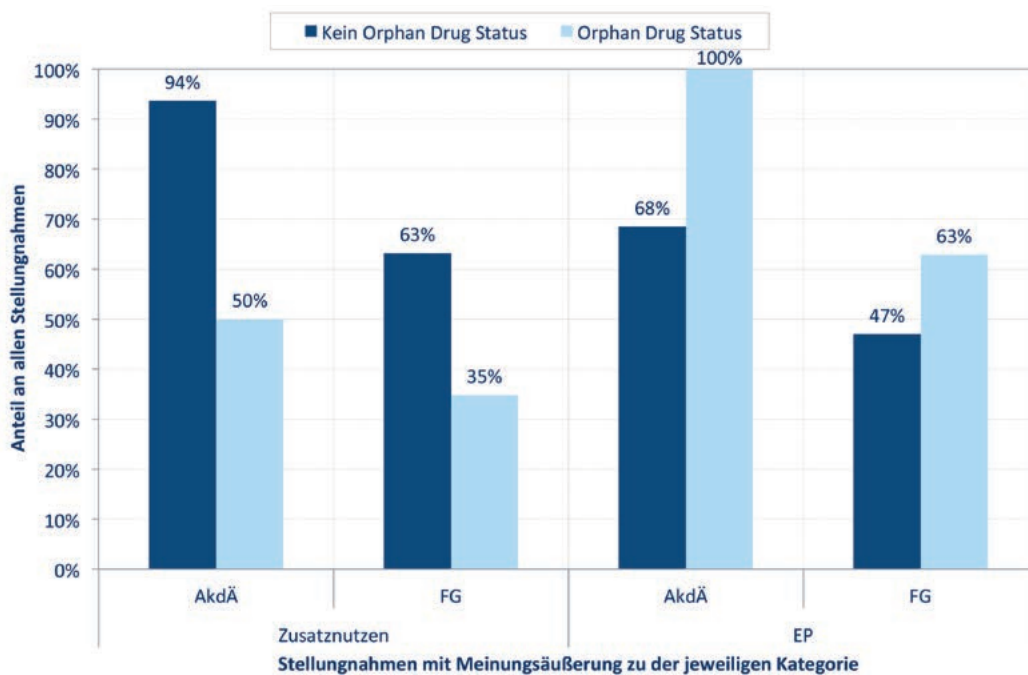
Quelle: G-BA (Stand 6.8.2015) – Aufteilung in Krankheitsgruppen nach Schema des IQWiG

Im Gegensatz zum IQWiG benennt der G-BA in seiner Nutzenbewertung kein konkretes Ausmaß des Zusatznutzens. In der Regel ließen sich aber in den Bewertungen Tendenzen erkennen, die von den Experten in den Stellungnahmen auch aufgegriffen wurden. Als ZVT wird grundsätzlich der Komparator der Zulassungsstudie(n) anerkannt. Entsprechend selten bezogen sich Stellungnahmen auf diesen Aspekt. Für den Vergleich zwischen Orphan Drugs und sonstigen Arzneimitteln wird daher auf eine Betrachtung der ZVT verzichtet.⁷ Bezüglich der Endpunkte geht der G-BA in seinen Bewertungen darauf ein, ob er einen Endpunkt für ausreichend validiert und/oder patientenrelevant hält. Entsprechend häufig bezogen sich die Stellungnahmen auf diesen Aspekt.

⁷ Die erfassten Rohdaten finden sich in Tabelle 18 des Anhangs.

Abbildung 17 gibt eine nach Orphan-Drug-Status getrennte Übersicht, wie häufig sich AkdÄ bzw. FG bezüglich Zusatznutzen und Endpunkten geäußert haben. Es überrascht nicht, dass bei Orphan Drugs deutlich seltener eine Stellungnahme zum Zusatznutzen abgegeben wurde als bei sonstigen Arzneimitteln. Aufgrund der Vielzahl an Krebsmedikamenten war der Endpunkt PFS ein häufiger Streitpunkt, sodass in Orphan-Drug-Verfahren Endpunkte häufiger kontrovers diskutiert wurden als in den übrigen Verfahren.

Abbildung 17: Anteil mit Äußerungen an allen Stellungnahmen der FG bzw. AkdÄ – Zusatznutzen und kontrovers diskutierte Endpunkte

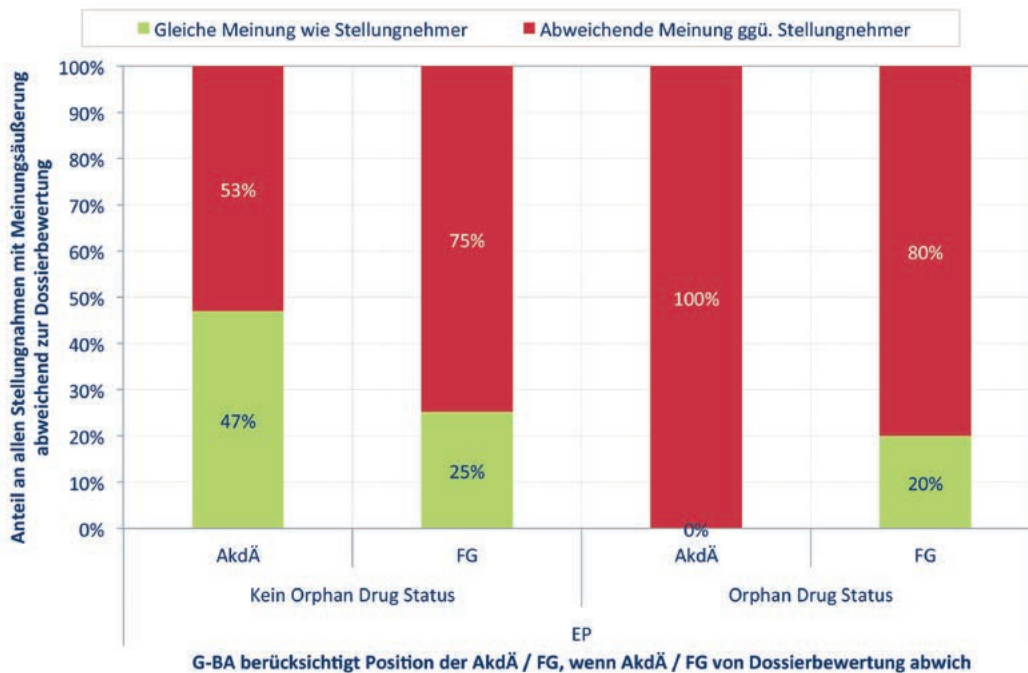


Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ – Rohdaten im Anhang: Tabelle 17 und Tabelle 19

Anmerkung: EP = kontrovers diskutierte Endpunkte

Abbildung 18 gibt eine Übersicht, zu welchem Anteil der G-BA in seinem Beschluss die Positionen von FG oder AkdÄ berücksichtigte, wenn diese von der Dossierbewertung des IQWiG bzw. des G-BA abwichen. Die AkdÄ beteiligte sich lediglich bei zwei Verfahren für Orphan Drugs mit einer Stellungnahme (Pomalidomid und das 2. Verfahren für Ruxolitinib).

Abbildung 18: Berücksichtigung von abweichenden Positionen der FG/AkdÄ zu kontrovers diskutierten Endpunkten durch den G-BA – getrennt nach Orphan-Drug-Status

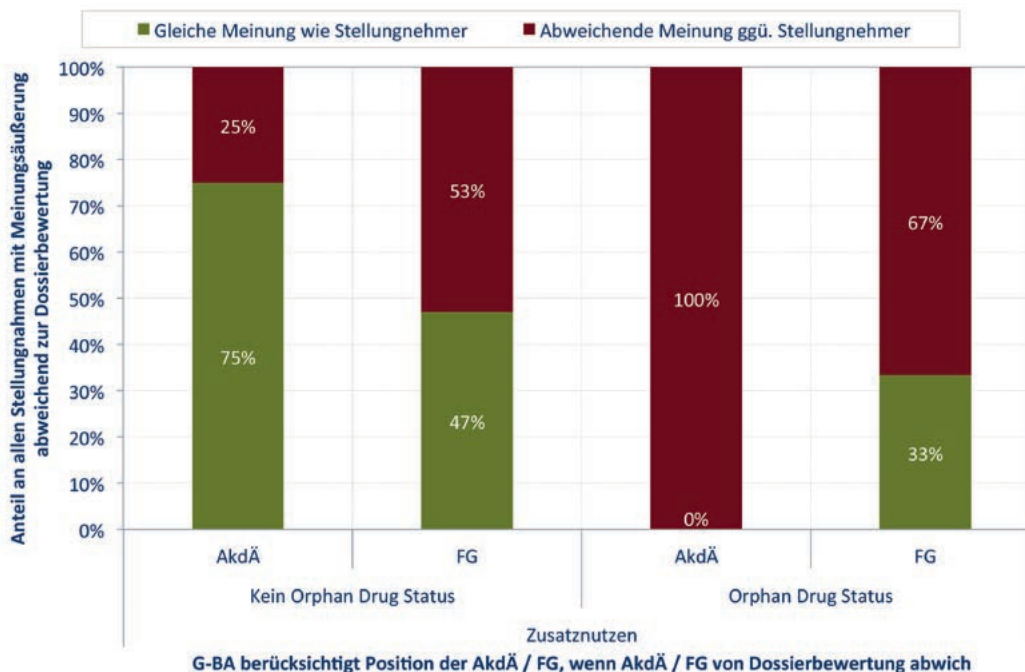


Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ – Rohdaten im Anhang: Tabelle 19

Anmerkung: EP = kontrovers diskutierte Endpunkte

Insgesamt äußerten die FG in zehn der 25 Verfahren eine abweichende Position zu bestimmten Endpunkten, die in lediglich drei Fällen beim Beschluss des G-BA berücksichtigt wurde. Abweichende Positionen der FG wurden bei den Orphan Drugs seltener (25 % ggü. 20 %) durch den G-BA berücksichtigt als bei den anderen Verfahren. Die AkdÄ äußerte lediglich einmal eine abweichende Position zu Endpunkten, die vom G-BA nicht berücksichtigt wurde.

Abbildung 19: Berücksichtigung von abweichenden Positionen der FG/AkdÄ zum Zusatznutzen durch den G-BA – getrennt nach Orphan-Drug-Status



Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ – Rohdaten im Anhang: Tabelle 17

Abweichende Positionen von FG oder AkdÄ, die den Zusatznutzen betrafen, wurden bei Verfahren zu Orphan Drugs deutlich seltener vom G-BA berücksichtigt als in anderen Verfahren. Einschränkend muss allerdings auf die geringen Fallzahlen verwiesen werden. Die AkdÄ äußerte sich nur einmal zu Ungunsten eines Orphan Drug, was der G-BA nicht berücksichtigte. Auch die FG gaben nur in ungefähr einem Drittel der Fälle (8 von 23 Stellungnahmen) eine Einschätzung zum Zusatznutzen ab. In nur drei Fällen wurde eine abweichende Meinung gegenüber der Dossierbewertung vertreten, von denen eine vom G-BA berücksichtigt wurde (Abbildung 19).

6.3.4.3 Budget Impact

Als Budget Impact werden die jährlichen Mehrkosten gegenüber der ZVT bezeichnet, die entstehen würden, wenn sämtliche von der Zulassung umfassten Patienten auf das zu bewertende Arzneimittel eingestellt würden. Der Budget Impact bezieht sich dabei ausschließlich auf die Arzneimittelkosten. Er wird errechnet als Differenz zwischen den Jahrestherapiekosten (JTK) des zu bewertenden Arzneimittels und den Kosten für die ZVT, die der GKV nach den Angaben im G-BA Beschluss entstehen. Im Beschluss des G-BA werden zumeist Spannen bezüglich der JTK und

die Zahl der GKV-Versicherten angegeben. In solchen Fällen wurde für die Analyse jeweils der Mittelwert zwischen dem höchsten und niedrigsten Wert herangezogen.

Bezüglich des Budget Impacts wurde untersucht, ob Wirkstoffe mit einem hohen potenziellen Einfluss auf die Ausgaben der GKV vom IQWiG und dem G-BA kritischer betrachtet werden als Wirkstoffe, die aus Kostensicht unbedeutend für die GKV sind. Für die Analyse wurden die 136 Verfahren in drei Gruppen eingeteilt. Die Gruppeneinteilung orientiert sich an den durchschnittlichen Ausgabensteigerungen für Arzneimittel in der GKV. Von 1991 bis 2014 stiegen die Arzneimittelausgaben der GKV laut den offiziellen Rechnungsergebnissen des BMG (KJ1 Statistik) um durchschnittlich 3,6 % pro Jahr (BMG 1992ff.). Verfahren mit einem Budget Impact von mehr als 3,6 % bezogen auf die Arzneimittelausgaben der GKV im Jahr 2014 wurden daher als „Hoch“ eingestuft und Wirkstoffe mit einem Budget Impact von weniger als 0,36 % als „Niedrig“. Die übrigen Verfahren entsprechend als „Mittel“. Nach dieser Einteilung fallen zehn Verfahren in die Gruppe „Hoch“, 65 Verfahren in die Gruppe „Mittel“ und 61 Verfahren in die Gruppe „Niedrig“.

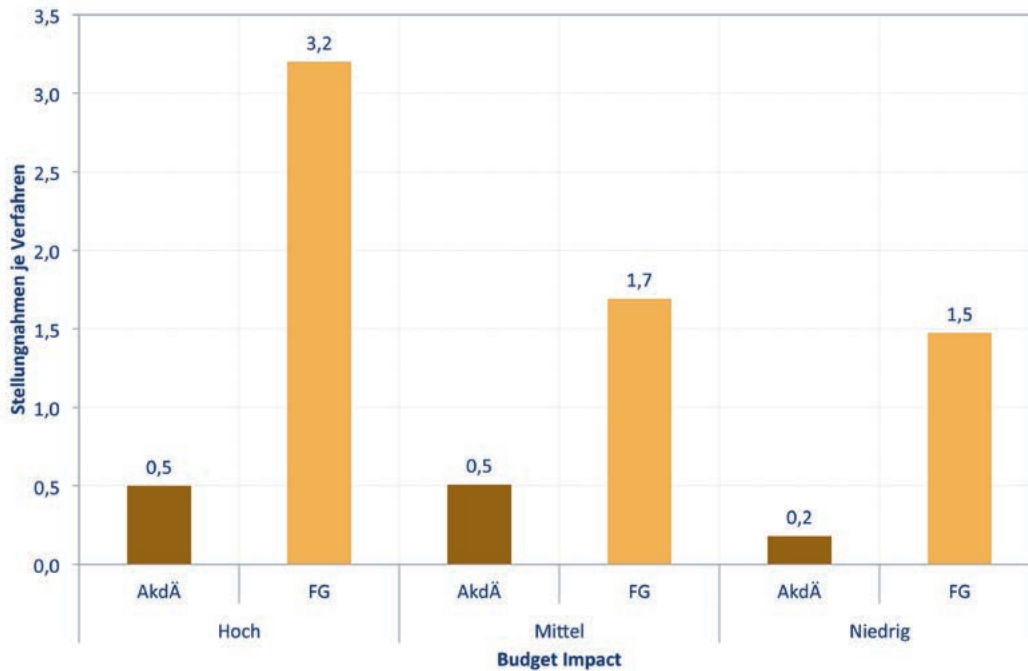
Bei der Gruppe „Hoch“ handelt es sich um sechs Wirkstoffe zur Behandlung von Hepatitis C⁸, zwei GLP-1 Analoga für die Behandlung des Diabetes Typ 2 sowie Apixaban zur Schlaganfallprophylaxe und Mirabegron zur Behandlung von überaktiver Blase.

Den höchsten Budget Impact hätte Daclatasvir mit 22,5 %, den niedrigsten Aflibercept zur Behandlung der altersabhängigen Makuladegeneration mit -0,7 %. Von den 25 Orphan-Drug-Verfahren hatten acht Verfahren einen mittleren und 17 einen niedrigen Budget Impact.

In Bezug auf die eingereichten Stellungnahmen fällt auf, dass mit steigender finanzieller Bedeutung eines Wirkstoffs sowohl von der AkdÄ als auch von den FG im Schnitt mehr Stellungnahmen eingereicht wurden (Abbildung 20).

⁸ Die übrigen Hepatitis-C-Präparate Boceprevir und Telaprevir lagen mit einem Impact von 3,5 % bzw. 3,4 % knapp unterhalb der Schwelle.

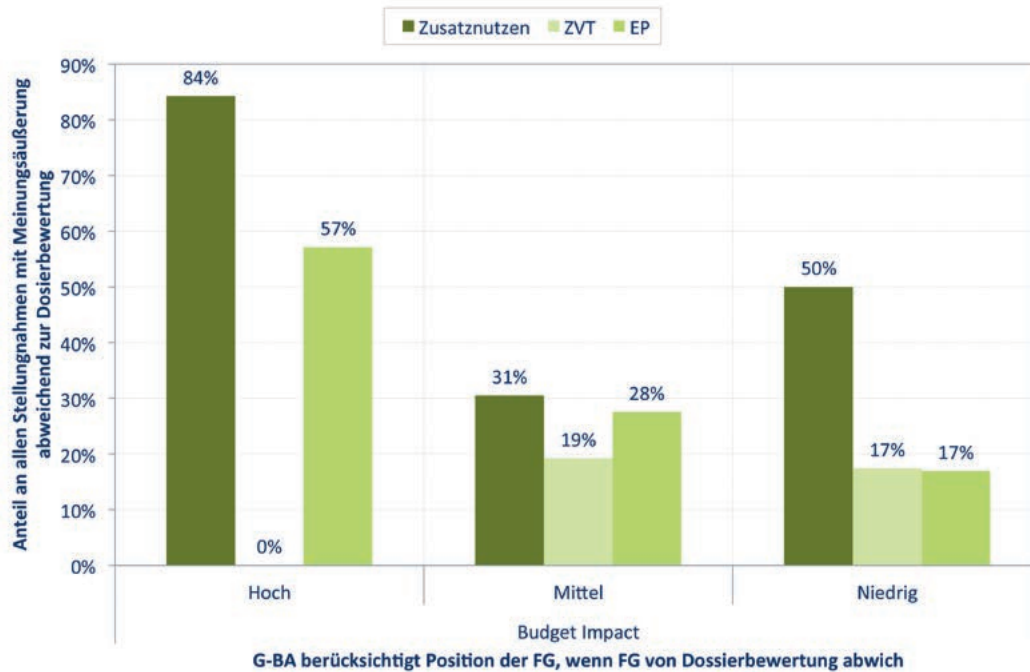
Abbildung 20: Anzahl Stellungnahmen je Verfahren abhängig vom Budget Impact



Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ. – Rohdaten im Anhang: Tabelle 26

Wie in Abbildung 6 gezeigt wurde, kommen die FG meist zu einer höheren Einschätzung des Zusatznutzens. Es ist daher anzunehmen, dass auch abweichende Meinungen bezüglich ZVT und Endpunkten gegenüber der Dossierbewertung zu einem besseren Ergebnis in der Nutzenbewertung beitragen sollen. Sollte die Strenge des G-BA vom Budget Impact des Wirkstoffes abhängen, so könnte man erwarten, dass bei geringerem Budget Impact der G-BA eher bereit ist, auf die abweichenden Stellungnahmen der FG einzugehen. Die Ergebnisse in Abbildung 21 liefern diesbezüglich aber keine eindeutige Aussage.

Abbildung 21: Berücksichtigung von abweichenden Positionen der FG durch den G-BA getrennt nach Budget Impact – Zusatznutzen, ZVT und kontrovers diskutierte Endpunkte



Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften
– Rohdaten im Anhang: Tabelle 26, Tabelle 27 und Tabelle 28

Anmerkung: Angaben zum Zusatznutzen beziehen sich nur auf Stellungnahmen mit Abweichung „höherer Zusatznutzen“; EP = kontrovers diskutierte Endpunkte

Bezüglich der Verfahren mit hohem Budget Impact ist zu berücksichtigen, dass es sich nur um eine geringe Zahl an Verfahren handelte und die hohe Zustimmung zum Zusatznutzen sich insbesondere aus der Diskussion um die Wirkstoffe zur Behandlung des Hepatitis C ergab. Vergleicht man die Stellungnahmen zu Verfahren mit mittlerem und niedrigem Budget Impact, dann ergibt sich beim Zusatznutzen mit 31 % eine geringere Zustimmungsrates als bei niedrigem Budget Impact (50 %). In Bezug auf ZVT (19 % vs. 17 %) und Endpunkt (28 % vs. 17 %) sind hingegen Fachgesellschaften und G-BA bei mittleren Budget Impact eher einer Meinung als bei niedrigem Budget Impact. Eine eindeutige Aussage, dass Wirkstoffe mit hohem Budget Impact es schwerer hatten, einen hohen Zusatznutzen zu erhalten, lässt sich aus diesen Zahlen daher nicht eindeutig ableiten.

6.3.4.4 Indikationsgebiete

Im Folgenden soll das Ausmaß der Abweichung für drei ausgewählte Indikationsgebiete miteinander verglichen werden. Auf diese drei Indikationsgebiete entfallen 29 der 136 Verfahren. An ihnen soll beispielhaft gezeigt werden, wie unterschied-

lich die Aktivitäten der AkdÄ und der Fachgesellschaften in einzelnen Indikationsgebieten waren. Die drei gewählten Indikationen sind hämatoonkologische Erkrankungen (Hämatoonkologie), gastroenterologische Erkrankungen (Gastroenterologie) und Prostatakarzinom.

Hämatoonkologie

Im Bereich der Hämatoonkologie wurden im Betrachtungszeitraum der Analyse elf Verfahren für zehn Wirkstoffe abgeschlossen (Tabelle 11). Bei nur zwei dieser Wirkstoffe handelte es sich nicht um Orphan Drugs (OD).

Tabelle 11: Wirkstoffe der Hämatoonkologie mit abgeschlossener früher Nutzenbewertung

Therapeutisches Gebiet	Wirkstoffe
Chronische lymphatische Leukämie	Obinutuzumab (OD), Idelalisib, Ibrutinib (OD)
Myeloproliferative Erkrankung	Ruxolitinib (OD, 2 Verfahren)
Multiples Myelom	Pomalidomid (OD)
Myeloische Leukämie	Decitabin (OD), Bosutinib (OD), Ponatinib (OD)
Non-Hodgkin Lymphom	Pixantron
Hodgkin-Lymphome	Brentuximab Vedotin (OD)

Quelle: G-BA (Stand 06.08.2015)

Als einzige Fachgesellschaft beteiligte sich die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) mit Stellungnahmen. Sie nahm an allen elf Verfahren (schriftlich und mündlich) teil. Die AkdÄ nahm an drei Verfahren in schriftlicher und mündlicher Form teil.

Aufgrund des Orphan-Drug-Status ist, wie in Abschnitt 6.3.4.2 bereits ausgeführt, der Nutzen durch die Zulassung belegt. Allein Ruxolitinib musste wegen Überschreitung der Umsatzgrenze von 50 Mio. Euro, ab der ein Orphan Drug ein reguläres Verfahren zu durchlaufen hat, ein zweites vollständiges Verfahren durchlaufen. Der G-BA fand einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen. Für Idelalisib wurde zumindest in einem Anwendungsgebiet ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen festgelegt. Für Pixantron konnte aus Sicht des G-BA hingegen kein Zusatznutzen belegt werden.

Gastroenterologie (Erkrankungen des Verdauungssystems)

Im Bereich der Gastroenterologie erfolgten im Betrachtungszeitraum elf Verfahren für ebenso viele Wirkstoffe. Allein acht Verfahren befassten sich mit Wirkstoffen zur Behandlung der (chronischen) Hepatitis C. Teduglutid war das einzige Orphan Drug (Tabelle 12).

Tabelle 12: Wirkstoffe der Gastroenterologie mit abgeschlossener früher Nutzenbewertung

Therapeutisches Gebiet	Wirkstoffe
(Chronische) Hepatitis C	Boceprevir, Daclatasvir, Dasabuvir, Ledipasvir/Sofosbuvir, Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, Simeprevir, Sofosbuvir, Telaprevir
Colitis ulcerosa, Morbus Crohn	Vedolizumab
Malabsorptionssyndrome	Teduglutid (OD)
Reizdarmsyndrom mit Obstipation	Linaclotid

Quelle: G-BA (Stand 06.08.2015)

Der Berufsverband der niedergelassenen Gastroenterologen (bng), die Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter (dgnä) und die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) nahmen an allen Verfahren der acht Hepatitis-C-Medikamente teil. Die DGVS reichte auch für die anderen gastroenterologischen Wirkstoffe eine Stellungnahme ein. Insgesamt beteiligten sich sieben Fachgesellschaften an den Verfahren. Im Schnitt wurden 4,1 Stellungnahmen je Verfahren zur Hepatitis C und 2,0 Stellungnahmen für die übrigen Wirkstoffe abgegeben. Die AkdÄ reichte bei drei Hepatitis-C-Verfahren und bei Linaclotid eine Stellungnahme ein.

Prostatakarzinom

Auf dem Gebiet des Prostatakarzinoms erfolgten im Betrachtungszeitraum sieben Verfahren für fünf Wirkstoffe (Tabelle 13).

Tabelle 13: Wirkstoffe zur Behandlung des Prostatakarzinoms mit abgeschlossener früher Nutzenbewertung

Therapeutisches Gebiet	Wirkstoffe
Prostatakarzinom (kastrationsresistent)	Abirateronacetat (2 Verfahren), Cabazitaxel, Enzalutamid (2 Verfahren), Radium-223-dichlorid, Sipuleucel-T

Quelle: G-BA (Stand 06.08.2015)

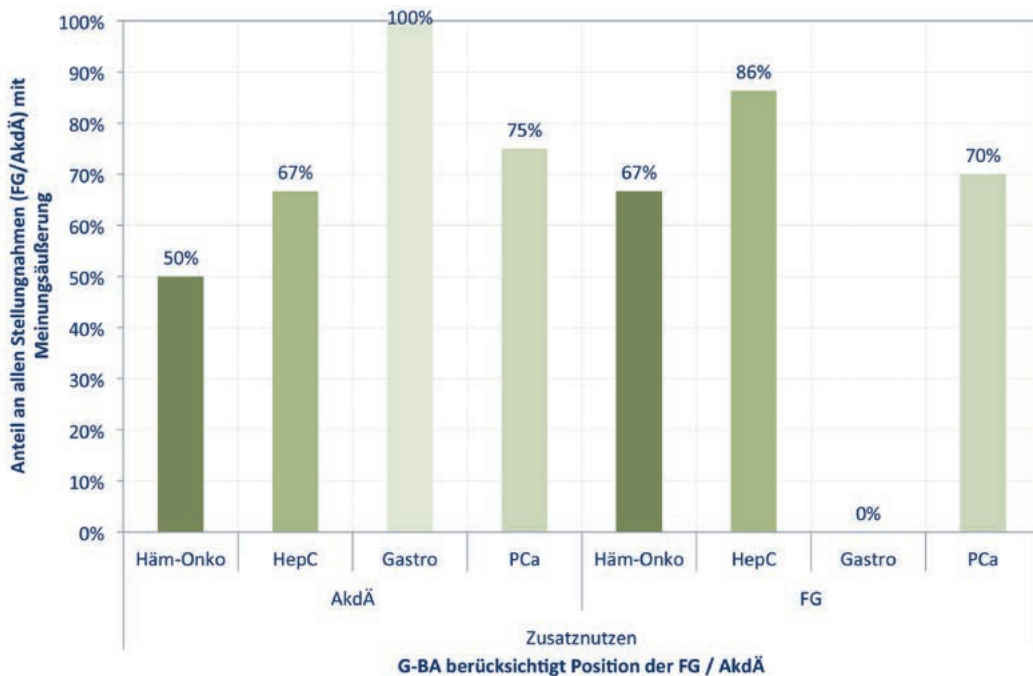
Wie in den Verfahren zur Hämatonkologie beteiligte sich die DGHO an allen Verfahren zum Prostatakarzinom. Daneben reichten noch fünf weitere Fachgesellschaften Stellungnahmen für einzelne Verfahren ein. Im Schnitt bedeutete dies 2,1 Stellungnahmen je Verfahren. Die AkdÄ nahm an vier Verfahren teil.

Vergleich zwischen den Indikationsgebieten

Im Folgenden soll untersucht werden, ob sich bezüglich der drei Kategorien (Zusatznutzen, ZVT und Endpunkte) deutliche Unterschiede zwischen den ausgewählten Indikationsgebieten zeigen.

Abbildung 22 gibt eine Übersicht, wie häufig der G-BA der Einschätzung der AkdÄ/FG bezüglich des Zusatznutzens folgte. Dies beinhaltet sowohl Fälle, in denen die AkdÄ/FG von der Dossierbewertung abwich, als auch ihr zustimmte.

Abbildung 22: Übernahme der Position von FG/AkdÄ zum Zusatznutzen durch den G-BA für ausgewählte Indikationsgebiete



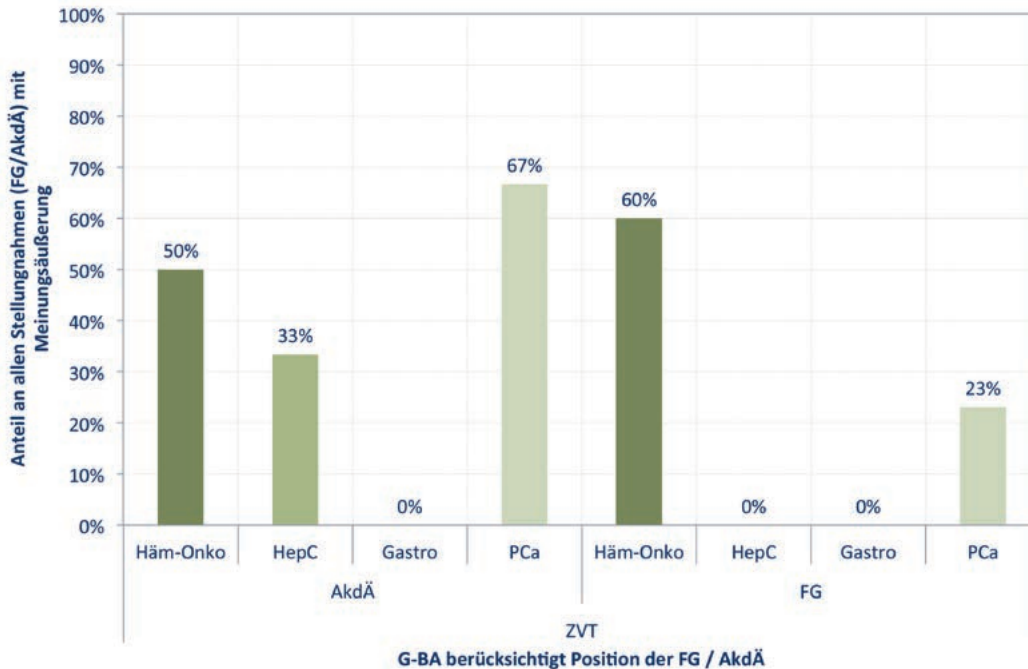
Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ. – Rohdaten im Anhang: Tabelle 29, Tabelle 31, Tabelle 33 und Tabelle 35

Anmerkung: „Häm-Onko“ = Hämatookologie; „HepC“ = Hepatitis C; „Gastro“ = Sonstige gastroenterologische Wirkstoffe; „PCa“ = Prostatakarzinom

In Abbildung 9 (Abschnitt 6.3.2) wurde gezeigt, dass über alle Verfahren betrachtet der Anteil der Zustimmung bei der AkdÄ 69 % und bei den FG 51 % betrug. Bei den hier betrachteten Indikationsgebieten war die Zustimmung zumeist größer. Im Bezug auf die AkdÄ ist aber die geringe Zahl an Gutachten je Indikationsgebiet zu beachten. Wie bereits ausgeführt, wurde für die sonstigen gastroenterologischen Wirkstoffe nur je eine Stellungnahme abgegeben. Von den FG war in diesem therapeutischen Gebiet in fünf Stellungnahmen ein höherer Zusatznutzen gefordert worden. Dies wurde aber vom G-BA nicht aufgegriffen. Für die Mittel zur Behandlung von Hepatitis C wurde die Position der FG berücksichtigt. Durch die Anerkennung von SVR als validierten patientenrelevanten Endpunkt (siehe Tabelle 9, Abschnitt 6.3.3) konnte schließlich ein Zusatznutzen festgestellt werden. Allein im Verfahren zu Boceprevir wich der G-BA von der Empfehlung des IQWiG (Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen) nicht ab.

Im Bezug auf die ZVT gibt sich ein anderes Bild als beim Zusatznutzen. Über alle Stellungnahmen hinweg lag die Zustimmung des G-BA zur Einschätzung der AkdÄ bei 55 % und der FG bei 40 % (siehe Abbildung 9). Für die analysierten Indikationen ist die Zustimmungsrates sehr unterschiedlich (Abbildung 23).

Abbildung 23: Übernahme der Position von FG/AkdÄ zur ZVT durch den G-BA für ausgewählte Indikationsgebiete



Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ – Rohdaten im Anhang: Tabelle 30, Tabelle 32, Tabelle 34 und Tabelle 36
 Anmerkung: „Häm-Onko“ = Hämatookologie; „HepC“ = Hepatitis C; „Gastro“ = Sonstige gastroenterologische Wirkstoffe; „PCa“ = Prostatakarzinom

Für die AkdÄ ist die geringe Zahl an Stellungnahmen zu berücksichtigen. Sie äußerte sich in zwei der drei Verfahren zu hämatookologischen Wirkstoffen zur ZVT.

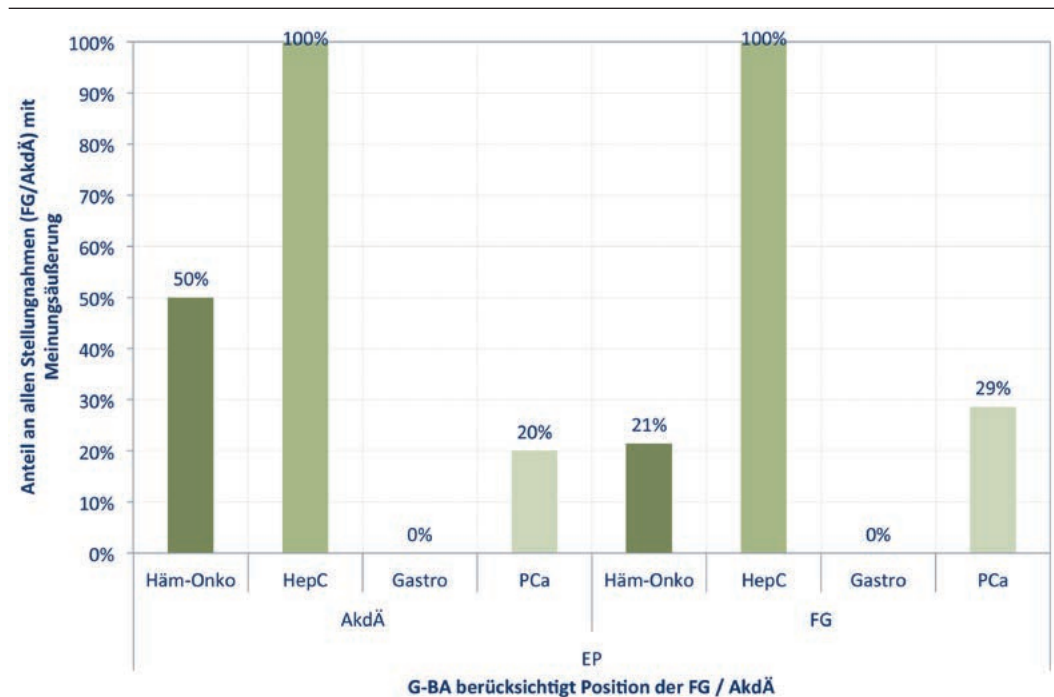
In den Verfahren zu Hepatitis C äußerten sich die Fachgesellschaften in nur zwei der insgesamt 33 Stellungnahmen zur ZVT. Dies betraf eine separate Auswertung der Studien für Sofosbuvir nach Patienten, die nicht für eine Interferon-Therapie geeignet waren. Das IQWiG hatte Best Supportive Care (BSC) als ZVT grundsätzlich anerkannt, kritisierte aber die konkrete Therapiebeschreibung durch den pU. Dieser Kritik wollten DGVS und DGIM nicht folgen. Letztlich entschied sich aber der G-BA diese Patientengruppe nicht separat zu betrachten. Würde man die fehlenden Aussagen zur ZVT in den Stellungnahmen als stillschweigende Zustimmung interpretieren, dann wäre die Übereinstimmung in der Position von FG und G-BA 94 %.

Bei den drei gastroenterologischen Wirkstoffen äußerten sich AkdÄ und FG nur bei Linaclotid zur ZVT. Beide vertraten einheitlich die Meinung, dass „Ernährungsumstellung“ aufgrund fehlender Evidenz keine geeignete ZVT sei. Der G-BA folgte dieser Auffassung jedoch nicht (G-BA 2013c).

In den Verfahren zum Prostatakarzinom wurde vonseiten der FG Docetaxel nicht als zweckmäßige Zweitlinientherapie angesehen. Nach Auffassung des G-BA war aber Docetaxel der einzige Wirkstoff mit ausreichender Studienlage für die Zweitlinientherapie. Allein bei Radium-223-dichlorid wurde eine vom IQWiG abweichende Einschätzung in der Stellungnahme der DGHO vom G-BA übernommen. Letztlich hatte diese aber nur Einfluss auf die Abgrenzung der Patientenpopulationen, nicht aber auf die ZVT selbst.

Im Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte lag über alle Stellungnahmen betrachtet die Zustimmung des G-BA zur Empfehlung der AkdÄ bei 61 % und im Falle der FG bei 34 % (siehe Abbildung 9). Für die hier analysierten Indikationsgebiete ergibt sich wieder ein sehr uneinheitliches Bild (Abbildung 24).

Abbildung 24: Übernahme der Position von FG/AkdÄ zu kontrovers diskutierten Endpunkten durch den G-BA für ausgewählte Indikationsgebiete



Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ. – Rohdaten im Anhang: Tabelle 30, Tabelle 32, Tabelle 34 und Tabelle 36

Anmerkung: „Häm-Onko“ = Hämatonkologie; „HepC“ = Hepatitis C; „Gastro“ = Sonstige gastroenterologische Wirkstoffe; „PCa“ = Prostatakarzinom; EP = kontrovers diskutierte Endpunkte

Bei den Verfahren zu onkologischen Erkrankungen – und damit auch bei Hämatonkologie und Prostatakarzinom – wurde bereits in Abschnitt 6.3.3 gezeigt, dass insbesondere die Endpunkte Gesamtüberleben, PFS und ORR Diskussionsgegenstand waren. Den abweichenden Einschätzungen der FG hatte sich der G-BA zu meist nicht angeschlossen. Einzig bei der erneuten Nutzenbewertung für Ruxolitinib folgte der G-BA der Einschätzung der DGHO, den Endpunkt „Abnahme des Milzvolumens“ als patientenrelevant einzustufen. Das IQWiG hielt den Parameter für nicht ausreichend validiert. Im Bereich des Prostatakarzinoms wurde zusätzlich über die Validität des Endpunktes Lebensqualität (QoL) diskutiert. Der Einschätzung der FG und der AkdÄ folgte der G-BA im Verfahren zu Abirateron nicht. Beim Verfahren für Enzalutamid gab es auch zwischen den FG unterschiedliche Meinungen zur Validität der verwendeten Fragebögen (EQ-5D und FACT-P). IQWiG und G-BA hielten für beide Fragebögen die Datenlage für unzureichend. Dieser Einschätzung schloss sich die AKU an. Die DGU und die AkdÄ sahen hingegen für beide Fragebögen die Daten als verwertbar an, die DGHO nur die Daten des FACT-P.

Im Bereich der Hepatitis C konzentrierte sich die Diskussion auf den Endpunkt „virologisches Ansprechen“ (SVR). Wie in Abschnitt 6.3.3 bereits ausgeführt, sah der G-BA wie die Fachgesellschaften den Endpunkt als ausreichend validiert und folgte damit der abweichenden Meinung gegenüber dem IQWiG.

Bei den sonstigen gastroenterologischen Wirkstoffen gab es allein bei Vedolizumab abweichende Meinungen zu einem Endpunkt. Nach Auffassung von DGIM und DGVS sollte der Mayo-Score zur Wirksamkeitsmessung bei Colitis ulcerosa herangezogen werden (DGVS 2014). In den Tragenden Gründen zu seinem Beschluss ging der G-BA darauf nicht ein. Eine Zusammenfassende Dokumentation lag für dieses Verfahren nicht vor, sodass nicht bekannt ist, ob der G-BA diesen Einlass kommentiert hat.

7. Fazit

Für die vorliegende Studie wurde die Rolle von Drittmeinungen im Verfahren der frühen Nutzenbewertung untersucht. Dies umfasste zum einen die Beteiligung von externen Sachverständigen an der Dossierbewertung des IQWiG und zum anderen die Teilnahme der FG am Stellungnahmeverfahren des G-BA, welches im Anschluss an die Dossierbewertung stattfindet. Zusätzlich wurde noch die Beteiligung der Patientenvertreter an den mündlichen Anhörungen erfasst. Eine tiefergehende Analyse der Patientenvertreter war nicht möglich, da sie in der Anhörung nicht als Stellungnehmer, sondern als Teil des Gremiums auftreten. Dadurch lässt sich aus ihren Äußerungen nur schwerlich ihre Positionierung zu einem bestimmten Sachverhalt ableiten.

Die Sachverständigen werden in Form eines Fragebogens in den Bewertungsprozess eingebunden, in dem diese ihre Einschätzung zu verschiedenen Themengebieten wie Patientengruppen oder patientenrelevante Endpunkte geben sollen. Eine aktive Teilnahme an der Bewertung findet nicht statt. Vonseiten des IQWiG werden die Antworten der Sachverständigen nicht veröffentlicht. Über eine etwaige Berücksichtigung der von den Experten beigesteuerten Inhalte besteht keine Transparenz.

Die bislang vom IQWiG einbezogenen Sachverständigen wurden im Rahmen der Studie danach befragt, wie sie ihre Rolle im Prozess sehen und ob sie die Art der Einbindung für ausreichend halten. Aus den Antworten ergibt sich, dass die Experten ihre Teilnahme als ein wichtiges Instrument ansehen, aber sie sich unzureichend eingebunden fühlen. Die zur Verfügung stehende Zeit wie auch die Hintergrundinformationen werden als nicht ausreichend angesehen. Weiterhin wird auch von den Beteiligten selber Transparenz vermisst. Es verbleibt der Eindruck, dass der geleistete Beitrag nicht adäquat, zumindest aber nicht sichtbar, in die Bewertung des IQWiG eingeflossen ist.

Besser, aber nicht zufriedenstellend, gestaltet sich die Informationslage bezüglich der Beteiligung am Stellungnahmeverfahren nach Abschluss der Dossierbewertung durch das IQWiG bzw. den G-BA. Das stenographische Protokoll der mündlichen Anhörung wird mit dem Beschluss veröffentlicht und liegt für sämtliche Verfahren vor. Allerdings fehlt für knapp die Hälfte der Verfahren die zusammenfassende Dokumentation, in der die eingereichten schriftlichen Stellungnahmen im Wortlaut aufgeführt und vom G-BA kommentiert sind. Dabei schreibt die Verfahrensordnung des G-BA eine Erstellung der zusammenfassenden Dokumentation vor (G-BA 2015b). Zwar veröffentlichen die AkdÄ sowie einzelne FG ihre schriftlichen Stellungnahmen über ihre eigenen Websites, eine vollständige Erfassung der schriftlichen Stellungnahmen ist dennoch nicht möglich. Zudem enthalten die eigenständig von AkdÄ oder FG veröffentlichten Stellungnahmen nicht die Würdigung des G-BA, sodass die Gründe für eine etwaige Nichtberücksichtigung in genanntem Umfang im Unklaren bleiben.

Auf Basis von 136 Verfahren wurde analysiert, inwieweit sich Fachgesellschaften und die AkdÄ an den Stellungnahmen beteiligen und wie sie sich inhaltlich zu einzelnen Aspekten der Nutzenbewertung positionieren. Dies wurde dann mit der Position des IQWiG und des G-BA verglichen. Ziel war es, Hinweise abzuleiten, inwieweit die Einschätzung der wissenschaftlichen Experten im Beschluss des G-BA berücksichtigt wurde.

Die Schwerpunktthemen der Stellungnahmen waren die Themenfelder Zusatznutzen, ZVT und Eignung von Endpunkten. Die FG hatten in Bezug auf den Zusatznutzen und die ZVT in der Mehrheit der Verfahren eine von der Dossierbewertung abweichende Position. Dabei wurde der Zusatznutzen mehrheitlich höher eingeschätzt als vom IQWiG (bzw. G-BA bei Orphan Drugs). Die AkdÄ hingegen zeigte größere Gemeinsamkeiten gegenüber der Dossierbewertung. Wenn sie eine abweichende Position vertrat, kam die AkdÄ häufiger zu einer niedrigeren Einstufung des Zusatznutzens als zu einer höheren. Die Eignung von Endpunkten wurde schwerpunktmäßig anhand einer überschaubaren Anzahl von kontrovers diskutierten Endpunkten thematisiert.

Über alle Stellungnahmen hinweg betrachtet, zeigte sich eine höhere Übereinstimmung in den Positionen zwischen G-BA und AkdÄ als zwischen G-BA und FG. Auch berücksichtigte der G-BA eine abweichende Position der AkdÄ eher als die der FG. Abweichende Einschätzungen zur ZVT führten nur in einem geringen Teil der Verfahren zu einer Korrektur durch den G-BA.

Betrachtet man die Entwicklung der Stellungnahmen im Zeitverlauf, dann lässt sich die Datenlage als eine Annäherung in den Positionen von FG/AkdÄ und G-BA interpretieren. Die Bereitschaft zur Abgabe von Stellungnahmen nahm bei den FG im Betrachtungszeitraum zu, gleichzeitig ging aber die Zahl an Meinungsäußerungen zu den drei untersuchten Kategorien zurück. Am deutlichsten war dies bei der ZVT. Bei der AkdÄ ging die Zahl der Stellungnahmen seit 2013 zurück. Im Detail lässt sich u. a. bei den FG beobachten, dass der G-BA einer abweichenden Meinung zum Zusatznutzen im Jahr 2015 deutlich häufiger folgte als in den Vorjahren. Bezüglich der Endpunkte zeigt sich ebenfalls ein entsprechender Trend.

Neben der globalen und zeitlichen Betrachtung wurden für die vorliegenden Analysen zusätzliche Vergleiche nach Marktsegmenten vorgenommen. Zum einen differenziert nach Orphan-Drug-Status und zum anderen nach dem Budget Impact der Verfahren. In Bezug auf den Orphan-Drug-Status zeigte sich, dass der G-BA bei Orphan Drugs seltener die abweichende Position der Stellungnehmer übernahm als bei anderen Wirkstoffen. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, dass sich der G-BA erst mit dem Beschluss zum Zusatznutzen konkret äußert, sodass FG/AkdÄ lediglich auf erkennbare Tendenzen der Dossierbewertungen Bezug nehmen konnten.

Bezüglich der Frage, ob der Budget Impact eines Wirkstoffs einen Einfluss auf das Verfahren hat, ergab die Auswertung keine eindeutige Aussage. Eine strengere Bewertung durch den G-BA von Wirkstoffen mit hohem Budget Impact ließ sich nicht erkennen.

Auch wenn es die Auswertung nicht erlaubt, kausale Zusammenhänge zwischen Stellungnahmen und G-BA-Beschlüssen herzustellen, so lassen die Ergebnisse dennoch die Feststellung zu, dass das Stellungnahmeverfahren ein wichtiger Bestandteil der frühen Nutzenbewertung ist und es sich nicht um einen Vorgang handelt, der Teilhabe nur simulieren soll. Die intensive Beteiligung wissenschaftlicher Experten mit Stellungnahmen zeigt das Interesse, aber auch die Einsatzbereitschaft auf, an einer sachgerechten Nutzenbewertung teilzuhaben. Der hohe Anteil an Positionen, die von der Bewertung des IQWiG (bzw. G-BA bei Orphan Drugs) abweichen, verweist zugleich auch auf die Notwendigkeit des Diskurses. Eine deutlich verbesserte Transparenz zu den Stellungnahmen wie auch zur Würdigung durch den G-BA wäre diesem Diskurs zuträglich.

8. Diskussion

Die Nutzenbewertung neuer Arzneimittel erfolgt auf Basis der evidenzbasierten, also beweisgestützten Medizin, und erhebt den Anspruch, mit möglichst objektiven wissenschaftlichen Methoden verlässliche Ergebnisse zu liefern (www.iqwig.de/de/methoden/grundsatz/evidenzbasiertemedizin.3014.html). Vor diesem Hintergrund ist es bemerkenswert, dass in 74 % aller Verfahren die AkdÄ und/oder die wissenschaftlichen Fachgesellschaften bei Würdigung der jeweils selben Daten zu unterschiedlichen Schlussfolgerungen gelangen. Auch der G-BA weicht bei seiner Beschlussfassung in erheblichem Umfang von dem Ergebnis der durch das IQWiG vorgenommenen Dossierbewertung ab. Bei allem Bemühen der Akteure um eine objektive Einstufung des patientenrelevanten Zusatznutzens eines neuen Wirkstoffs ist offensichtlich ein bedeutsamer Interpretationsspielraum vorhanden. Mit dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmens und der Dossierbewertung des IQWiG⁹ liegen dem G-BA zwei Aufbereitungen der vorhandenen Evidenz vor, die in der Regel zu einzelnen wissenschaftlichen und/oder methodischen Fragen unterschiedliche Positionen beziehen. Die abschließende Würdigung erfolgt durch die Vertreter der Bänke des G-BA, also durch Vertreter der gemeinsamen Selbstverwaltung aus GKV-Spitzenverband, kassenärztlicher Bundesvereinigung und der Deutschen Krankenhausgesellschaft. Wenn sich die Bänke in ihrer Bewertung nicht einig sind, erfolgt der Beschluss mit der ausschlaggebenden Stimme des Vorsitzenden, wie z. B. bei der Frage, ob eine Verbesserung des progressionsfreien Überlebens patientenrelevant bei der Behandlung von Krebserkrankungen sei. Es ist zu überlegen, ob derartige medizinische bzw. methodische Fragestellungen sachgerechter entschieden werden könnten, wenn Vertreter der Wissenschaft nicht nur

⁹ Bei Orphan Drugs erfolgt die Dossierbewertung im Wesentlichen durch den G-BA selbst.

stellungnahmeberechtigt wären, sondern ein eigenes Stimmrecht besäßen. Eine derartige „Wissenschaftsbank“ könnte aus AkdÄ sowie jeweils von der AWMF zu benennenden FG zusammengesetzt werden.

Ein essenzielles Element der Nutzenbewertung stellt die Festlegung der ZVT dar. Eines der Entscheidungskriterien hierfür ist der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse im Anwendungsgebiet. Es ist naheliegend, dass gerade zu diesem Aspekt seitens der Wissenschaft wertvolle Einschätzungen hilfreich wären, eine angemessene Vergleichstherapie zu bestimmen. In über der Hälfte der Verfahren äußern sich AkdÄ und Fachgesellschaften im Anhörungsverfahren mit abweichenden Positionen zur Vergleichstherapie. Eine Korrektur zu diesem fortgeschrittenen Zeitpunkt des Verfahrens könnte eine erneut durchzuführende Nutzenbewertung erforderlich machen, da sich das erstellte Dossier und auch die IQWiG-Bewertung auf die vor dem Verfahren durch den G-BA benannte Vergleichstherapie beziehen. Entsprechend selten ändert der G-BA seine ursprünglich vorgenommene Festlegung. Hier scheint es zweckmäßig, bereits im Vorfeld des Verfahrens gemeinsam mit Vertretern der Wissenschaft in eine Diskussion über eine sachgerechte Vergleichstherapie einzusteigen.

Das oftmalige Abweichen des G-BA gegenüber der Bewertung des IQWiG – durchaus auch im Einklang oder in Folge der Positionen der wissenschaftlichen Stellungnehmer – zeigt den Wert derer Beiträge für das gesamte Verfahren. Vor diesem Hintergrund sollte das Bemühen deutlich werden, der AkdÄ und den Fachgesellschaften eine fundierte Vorbereitung ihrer Stellungnahmen zu erleichtern. Dies könnte u. a. darin Ausdruck finden, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmens nicht erst nach erfolgter IQWiG-Bewertung zur Verfügung zu stellen, sondern zeitgleich mit der Übermittlung an das IQWiG auch den Vertretern der Wissenschaft zugänglich zu machen.

9. Anhang

- A1 Relevante Indikationsgebiete der Fachgesellschaften**
 - A2 Tabellarische Übersicht zur inhaltlichen Positionierung der Fachgesellschaften und der AkdÄ – Zusammenfassung**
 - A3 Tabellarische Übersicht zur inhaltlichen Positionierung der Fachgesellschaften und der AkdÄ – Orphan-Drug-Status**
 - A4 Tabellarische Übersicht zur inhaltlichen Positionierung der Fachgesellschaften und der AkdÄ – Zeitverlauf (2011-2015)**
 - A5 Tabellarische Übersicht zur inhaltlichen Positionierung der Fachgesellschaften und der AkdÄ – Budget Impact**
 - A6 Tabellarische Übersicht zur inhaltlichen Positionierung der Fachgesellschaften und der AkdÄ – Indikationen**
 - A7 Übersicht berücksichtigter Verfahren der frühen Nutzenbewertung**
-

A1 Relevante Indikationsgebiete der Fachgesellschaften

Tabelle 14: Relevante Indikationsgebiete (ATC3-Steller) je FG

Kürzel	Name der FG	Indikationsgebiet
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie	L01 (Antineoplastische Mittel); L02 (Endokrine Therapie); L04 (Immunsuppressiva); B01 (Antithrombotische Mittel); V10 (Radiotherapeutika); L03 (Immustimulanzien); A07 (Antidiarrhoika und intestinale Antiphlogistika/Antiinfektiva); B02 (Antihämorrhagika)
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft	A10 (Antidiabetika)
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten	A05 (Gallen- und Lebertherapeutika); A06 (Mittel gegen Obstipation); A07 (Antidiarrhoika und Intestinale Antiphlogistika/Antiinfektiva); A16 (andere Mittel für das alimentäre System und Stoffwechsel); J05 (Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung); L01 (Antineoplastische Mittel); L04 (Immunsuppressiva);
dagnä	Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter	J05 (Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung)
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin	J05 (Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung); A05 (Gallen- und Lebertherapeutika); A06 (Mittel gegen Obstipation); A07 (Antidiarrhoika und Intestinale Antiphlogistika/Antiinfektiva); A10 (Antidiabetika); L04 (Immunsuppressiva);
bng	Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands	J05 (Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung)
BVND	Berufsverband Niedergelassener Diabetologen	A10 (Antidiabetika)
ADO	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie der DDG und der DKG	L01 (Antineoplastische Mittel); D06 (Antibiotika u. Chemotherapeutika zur dermatologischen Anwendung)
DAIG	Deutsche AIDS Gesellschaft	J05 (Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung)
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft	S01 (Ophthalmika)

Quelle: IGES

A2 Tabellarische Übersicht zur inhaltlichen Positionierung der Fachgesellschaften und der AkdÄ – Zusammenfassung

Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses von der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen

Tabelle 15: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen

Art der Abweichung ggü. Bewertung	G-BA folgt Empfehlung	Zusatznutzen			
		AkdÄ		FG	
		N	%	N	%
Zugunsten des pU	Ja	6	13,3	54	38,6
	Nein	2	4,4	64	45,7
Zulasten des pU	Ja	6	13,3	2	1,4
	Nein	3	6,7	0	0,0
Keine Abweichung	Ja	19	42,2	15	10,7
	Nein	9	20,0	5	3,6
Gesamt		45	91,8	140	60,3

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseite AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

Tabelle 16: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zweckmäßige Vergleichstherapie und Endpunkte

Abweichung AkdÄ/FG ggü. Bewertung	G-BA folgt Empfehlung	Zusatznutzen				Endpunkte			
		AkdÄ		FG		AkdÄ		FG	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Ja	Ja	4	9,5	14	12,2	16	29,6	33	20,4
	Nein	17	40,5	65	56,5	19	35,2	102	62,0
Nein	Ja	19	45,2	32	27,8	17	31,5	22	13,6
	Nein	2	4,8	4	3,5	2	3,7	5	3,1
Gesamt		42	85,7	115	49,6	54	70,1	162	48,6

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

A3 Tabellarische Übersicht zur inhaltlichen Positionierung der Fachgesellschaften und der AkdÄ – Orphan-Drug-Status

Tabelle 17: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen – Orphan-Drug-Status

Art der Abweichung ggü. Bewertung	G-BA folgt Empfehlung	Zusatznutzen							
		Orphan Drug				kein Orphan Drug			
		AkdÄ		FG		AkdÄ		FG	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Zugunsten des pU	Ja	0	0,0	1	12,5	6	14	53	40
	Nein	0	0,0	2	25,0	2	5	62	47
Zulasten des pU	Ja	0	0,0	0	0,0	6	14	2	2
	Nein	1	100	0	0,0	2	5	0	0
Keine Abweichung	Ja	0	0,0	4	50,0	19	43	11	8
	Nein	0	0,0	1	12,5	9	20	4	3
Gesamt		1	50,0	8	34,8	44	93,6	132	63,2

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

Tabelle 18: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zweckmäßige Vergleichstherapie – Orphan Drug Status

Abweichung AkdÄ/FG ggü. Bewertung	G-BA folgt Empfehlung	Zweckmäßige Vergleichstherapie							
		Orphan Drug				kein Orphan Drug			
		AkdÄ		FG		AkdÄ		FG	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Ja	Ja	0	0,0	1	20,0	4	9,8	13	11,8
	Nein	1	100	2	40,0	16	39,0	63	57,3
Nein	Ja	0	0,0	2	40,0	19	46,3	30	27,3
	Nein	0	0,0	0	0,0	2	4,9	4	3,6
Gesamt		1	50,0	5	21,7	41	87,2	110	52,6

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

Tabelle 19: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen
– Endpunkte – Orphan Drug Status

Abweichung AkdÄ/FG ggü. Bewertung	G-BA folgt Empfehlung	Endpunkte							
		Orphan Drug				kein Orphan Drug			
		AkdÄ		FG		AkdÄ		FG	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Ja	Ja	0	0,0	4	18,2	16	32,0	29	20,7
	Nein	1	25,0	16	72,7	18	36,0	86	61,4
Nein	Ja	2	50,0	2	9,1	15	30,0	20	14,3
	Nein	1	25,0	0	0,0	1	2,0	5	3,6
Gesamt		4	100	22	62,9	50	68,5	140	47,0

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

A4 Tabellarische Übersicht zur inhaltlichen Positionierung der Fachgesellschaften und der AkdÄ – Zeitverlauf (2011-2015)

Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses von der IQWiG-Empfehlung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zeitverlauf von 2011 bis 2015

Tabelle 20: Ausmaß der Abweichung des G-BA Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen – Zeitverlauf von 2011 bis 2015 – AkdÄ

Art der Abweichung ggü. Bewertung	G-BA folgt Empfehlung	Zusatznutzen									
		AkdÄ									
		2011		2012		2013		2014		2015	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Zugunsten des pU	Ja	0	0,0	1	12,5	1	6,7	2	15,4	2	25,0
	Nein	0	0,0	1	12,5	0	0,0	1	7,7	0	0,0
Zulasten des pU	Ja	0	0,0	2	25,0	1	6,7	1	7,7	2	25,0
	Nein	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	23,1	0	0,0
Keine Abweichung	Ja	1	100	3	37,5	7	46,7	5	38,5	3	37,5
	Nein	0	0,0	1	12,5	6	40,0	1	7,7	1	12,5
Gesamt		1	100	8	88,9	15	88,2	13	92,9	8	100

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseite der AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

Tabelle 21: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen – Zeitverlauf von 2011 bis 2015 – FG

Art der Abweichung ggü. IQWiG	G-BA folgt Empfehlung	Zusatznutzen									
		FG									
		2011		2012		2013		2014		2015	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Zugunsten des pU	Ja	0	0,0	10	35,7	15	37,5	9	23,1	20	60,6
	Nein	0	0,0	14	50,0	21	52,5	19	48,7	10	30,3
Zulasten des pU	Ja	0	0,0	0	0,0	1	2,5	0	0,0	1	3,0
	Nein	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Keine Abweichung	Ja	0	0,0	2	7,1	1	2,5	10	25,6	2	6,1
	Nein	0	0,0	2	7,1	2	5,0	1	2,6	0	0,0
Gesamt		0	0,0	28	66,7	40	67,8	39	61,9	33	49,3

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

Tabelle 22: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen
– Zweckmäßige Vergleichstherapie – Zeitverlauf von 2011 bis 2015 – AkdÄ

Art der Abweichung	G-BA folgt ggü. Bewertung	Zweckmäßige Vergleichstherapie									
		AkdÄ									
		2011		2012		2013		2014		2015	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ja	Ja	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	16,7	2	28,6
	Nein	1	100	3	33,3	5	38,5	5	41,7	3	42,9
Nein	Ja	0	0,0	5	55,6	7	53,8	5	41,7	2	28,6
	Nein	0	0,0	1	11,1	1	7,7	0	0,0	0	0,0
Gesamt		1	100	9	100	13	76,5	12	85,7	7	87,5

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseite der AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

Tabelle 23: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen
– Zweckmäßige Vergleichstherapie – Zeitverlauf von 2011 bis 2015 – FG

Art der Abweichung ggü. Bewertung	G-BA folgt Empfehlung	Zweckmäßige Vergleichstherapie									
		FG									
		2011		2012		2013		2014		2015	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ja	Ja	0	0,0	0	0,0	4	11,1	7	21,9	3	15,0
	Nein	1	100	18	69,2	22	61,1	15	46,9	9	45,0
Nein	Ja	0	0,0	7	26,9	10	27,8	10	31,3	5	25,0
	Nein	0	0,0	1	3,8	0	0,0	0	0,0	3	15,0
Gesamt		1	100	26	61,9	36	61,0	32	50,8	20	29,9

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

Tabelle 24: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Endpunkte – Zeitverlauf von 2011 bis 2015 – AkdÄ

Art der Abweichung ggü. Bewertung	G-BA folgt Empfehlung	Endpunkte									
		AkdÄ									
		2011		2012		2013		2014		2015	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ja	Ja	0	0,0	2	40,0	11	52,4	2	9,1	1	16,7
	Nein	0	0,0	0	0,0	5	23,8	10	45,5	4	66,7
Nein	Ja	0	0,0	3	60,0	5	23,8	8	36,4	1	16,7
	Nein	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	9,1	0	0,0
Gesamt		0	0,0	5	55,6	21	70,0	22	84,6	6	54,5

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseite AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

Tabelle 25: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Endpunkte – Zeitverlauf von 2011 bis 2015 – FG

Art der Abweichung ggü. Bewertung	G-BA folgt Empfehlung	Endpunkte									
		FG									
		2011		2012		2013		2014		2015	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ja	Ja	0	0,0	11	39,3	1	2,3	10	19,6	11	28,2
	Nein	0	0,0	16	57,1	36	81,8	33	64,7	17	43,6
Nein	Ja	0	0,0	1	3,6	5	11,4	7	13,7	9	23,1
	Nein	0	0,0	0	0,0	2	4,5	1	2,0	2	5,1
Gesamt		0	0,0	28	57,1	44	51,2	51	52,6	39	39,0

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

A5 Tabellarische Übersicht zur inhaltlichen Positionierung der Fachgesellschaften und der AkdÄ – Budget Impact

Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses von der IQWiG-Empfehlung im Einklang mit den Stellungnahmen – Budget Impact

Tabelle 26: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen – Budget Impact

Art der Abweichung ggü. Bewertung	G-BA folgt Empfehlung	Zusatznutzen											
		Hoch (≥ 3,6%)				Mittel (≥ 0,36% bis < 3,6%)				Niedrig (< 0,36%)			
		AkdÄ		FG		AkdÄ		FG		AkdÄ		FG	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Zugunsten des pU	Ja	3	60,0	16	84,2	2	6,5	18	26,5	1	11,1	20	37,7
	Nein	0	0,0	3	15,8	2	6,5	41	60,3	0	0,0	20	37,7
Zulasten des pU	Ja	1	20,0	0	0,0	4	12,9	2	2,9	1	11,1	0	0,0
	Nein	0	0,0	0	0,0	3	9,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Keine Abweichung	Ja	0	0,0	0	0,0	14	45,2	7	10,3	5	55,6	8	15,1
	Nein	1	20,0	0	0,0	6	19,4	0	0,0	2	22,2	5	9,4
Gesamt		5	100	19	59,4	31	93,9	68	61,8	9	81,8	53	58,9

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

Tabelle 27: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen
– ZVT – Budget Impact

Abweichung AkdÄ/FG ggü. IQWiG	G-BA folgt Emp- feh- lung	ZVT											
		Hoch (≥ 3,6%)				Mittel (≥ 0,36% bis < 3,6%)				Niedrig (< 0,36%)			
		AkdÄ		FG		AkdÄ		FG		AkdÄ		FG	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ja	Ja	1	20,0	0	0,0	2	7,1	10	14,7	1	11,1	4	9,3
	Nein	4	80,0	4	100	9	32,1	42	61,8	4	44,4	19	44,2
Nein	Ja	0	0,0	0	0,0	15	53,6	16	23,5	4	44,4	16	37,2
	Nein	0	0,0	0	0,0	2	7,1	0	0,0	0	0,0	4	9,3
Gesamt		5	62,5	4	10,3	28	93,3	68	66,0	9	81,8	43	47,8

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

Tabelle 28: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen
– Endpunkte – Budget Impact

Abweichung AkdÄ/FG ggü. IQWiG	G-BA folgt Emp- feh- lung	Endpunkte											
		Hoch (≥ 3,6%)				Mittel (≥ 0,36% bis < 3,6%)				Niedrig (< 0,36%)			
		AkdÄ		FG		AkdÄ		FG		AkdÄ		FG	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ja	Ja	2	66,7	4	44,4	12	27,3	19	22,1	2	28,6	10	14,9
	Nein	0	0,0	3	33,3	18	40,9	50	58,1	1	14,3	49	73,1
Nein	Ja	1	33,3	2	22,2	13	29,5	13	15,1	3	42,9	7	10,4
	Nein	0	0,0	0	0,0	1	2,3	4	4,7	1	14,3	1	1,5
Gesamt		3	60,0	9	22,5	44	77,2	86	50,9	7	46,7	67	54,0

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

A6 Tabellarische Übersicht zur inhaltlichen Positionierung der Fachgesellschaften und der AkdÄ – Indikationen

Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses von der IQWiG-Empfehlung im Einklang mit den Stellungnahmen – Hämatookologie

Tabelle 29: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen – Hämatookologie

Art der Abweichung ggü. Bewertung	G-BA folgt Empfehlung	Zusatznutzen			
		AkdÄ		FG	
		N	%	N	%
Zugunsten des pU	Ja	1	50,0	1	16,7
	Nein	0	0,0	0	0,0
Zulasten des pU	Ja	0	0,0	0	0,0
	Nein	1	50,0	0	0,0
Keine Abweichung	Ja	0	0,0	3	50,0
	Nein	0	0,0	2	33,3
Gesamt		2	66,7	6	54,5

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

Tabelle 30: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zweckmäßige Vergleichstherapie und Endpunkte – Hämatookologie

Abweichung AkdÄ/FG	G-BA folgt Empfehlung	Zweckmäßige Vergleichstherapie				Endpunkte			
		AkdÄ		FG		AkdÄ		FG	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Ja	Ja	1	50,0	2	40,0	0	0,0	1	7,1
	Nein	1	50,0	2	40,0	1	25,0	11	78,6
Nein	Ja	0	0,0	1	20,0	2	50,0	2	14,3
	Nein	0	0,0	0	0,0	1	25,0	0	0,0
Gesamt		2	66,7	5	45,5	4	80,0	14	70,0

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses von der IQWiG-Empfehlung im Einklang mit den Stellungnahmen – Gastroenterologie Hepatitis C

Tabelle 31: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen – Gastroenterologie Hepatitis C

Art der Abweichung ggü. Bewertung	G-BA folgt Empfehlung	Zusatznutzen			
		AkdÄ		FG	
		N	%	N	%
Zugunsten des pU	Ja	4	66,7	19	86,4
	Nein	1	16,7	3	13,6
Zulasten des pU	Ja	0	0,0	0	0,0
	Nein	0	0,0	0	0,0
Keine Abweichung	Ja	0	0,0	0	0,0
	Nein	1	16,7	0	0,0
Gesamt		6	100	22	66,7

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

Tabelle 32: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zweckmäßige Vergleichstherapie und Endpunkte – Gastroenterologie Hepatitis C

Abweichung AkdÄ/FG	G-BA folgt Empfehlung	Zweckmäßige Vergleichstherapie				Endpunkte			
		AkdÄ		FG		AkdÄ		FG	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Ja	Ja	1	16,7	0	0,0	4	80,0	10	100
	Nein	3	50,0	2	100	0	0	0	0,0
Nein	Ja	1	16,7	0	0,0	1	20,0	0	0,0
	Nein	1	16,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Gesamt		6	100	2	6,1	5	83,3	10	30,3

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses von der IQWiG-Empfehlung im Einklang mit den Stellungnahmen – Gastroenterologie (Sonstige)

Tabelle 33: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen – Gastroenterologie Sonstige

Art der Abweichung ggü. Bewertung	G-BA folgt Empfehlung	Zusatznutzen			
		AkdÄ		FG	
		N	%	N	%
Zugunsten des pU	Ja	0	0,0	0	0,0
	Nein	0	0,0	5	100
Zulasten des pU	Ja	0	0,0	0	0,0
	Nein	0	0,0	0	0,0
Keine Abweichung	Ja	1	100	0	0,0
	Nein	0	0,0	0	0,0
Gesamt		1	100	5	83,3

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

Tabelle 34: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zweckmäßige Vergleichstherapie und Endpunkte – Gastroenterologie Sonstige

Abweichung AkdÄ/FG	G-BA folgt Empfehlung	ZVT				Endpunkte			
		AkdÄ		FG		AkdÄ		FG	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Ja	Ja	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Nein	1	100	3	100	0	0,0	2	100
Nein	Ja	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Nein	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Gesamt		1	100	3	50,0	0	0,0	2	33,3

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses von der IQWiG-Empfehlung im Einklang mit den Stellungnahmen – Prostatakarzinom

Tabelle 35: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zusatznutzen – Prostatakarzinom

Art der Abweichung ggü. Bewertung	G-BA folgt Empfeh- lung	Zusatznutzen			
		AkdÄ		FG	
		N	%	N	%
Zugunsten des pU	Ja	0	0,0	3	30,0
	Nein	0	0,0	3	30,0
Zulasten des pU	Ja	2	50,0	1	10,0
	Nein	0	0,0	0	0,0
Keine Abweichung	Ja	1	25,0	3	30,0
	Nein	1	25,0	0	0,0
Gesamt		4	100	10	66,7

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen

Tabelle 36: Ausmaß der Abweichung des G-BA-Beschlusses gegenüber der Dossierbewertung im Einklang mit den Stellungnahmen – Zweckmäßige Vergleichstherapie und Endpunkte – Prostatakarzinom

Abweichung AkdÄ/FG	G-BA folgt Empfehlung	Zweckmäßige Vergleichstherapie				Endpunkte			
		AkdÄ		FG		AkdÄ		FG	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Ja	Ja	0	0,0	1	7,7	0	0,0	0	0,0
	Nein	1	33,3	10	76,9	4	80,0	10	71,4
Nein	Ja	2	66,7	2	15,4	1	20,0	4	28,6
	Nein	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Gesamt		3	75,0	13	86,7	5	71,4	14	63,6

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Anmerkung: Der prozentuale Anteil „Gesamt“ bezieht sich auf die Zahl aller Stellungnahmen.

A7 Übersicht berücksichtigter Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Tabelle 37: Berücksichtigte Verfahren der frühen Nutzenbewertung – Sortiert nach Beginn Verfahren

Verfahren	Indikation	Orphan Status	Datum G-BA-Beschluss	Budget Impact [%]	Patienten-vertreter Wortmeldung	FG (Anzahl)		Stellungnahmen	
						Schriftlich	Mündlich	Schriftlich	Mündlich
Ticagrelor	Sonstige	Nein	15.12.2011	0,7	Ja	1	0	Ja	Ja
Cabazitaxel	PCa	Nein	29.03.2012	1,5	Ja	2	2	Ja	Ja
Fingolimod	Sonstige	Nein	29.03.2012	0,2	Ja	0	0	Ja	Ja
Regadenoson	Sonstige	Nein	29.03.2012	0,0	Nein	0	0	Nein	Nein
Eribulin	Onko Sonstige	Nein	19.04.2012	0,7	Nein	2	1	Ja	Ja
Collagenase clostridium histolyticum	Sonstige	Nein	19.04.2012	0,1	Ja	2	2	Nein	Nein
Aliskiren/Amlodipin	Sonstige	Nein	03.05.2012	0,3	Ja	0	0	Nein	Nein
Retigabin	Sonstige	Nein	03.05.2012	0,8	Ja	2	2	Nein	Nein
Apixaban	Sonstige	Nein	07.06.2012	0,0	Ja	0	0	Ja	Ja
Cannabis Extrakt	Sonstige	Nein	21.06.2012	0,2	Ja	1	0	Nein	Nein
Belatacept	Sonstige	Nein	05.07.2012	0,1	Ja	2	2	Nein	Nein
Belimumab	Sonstige	Nein	02.08.2012	0,5	Ja	2	2	Nein	Nein
Fampridin	Sonstige	Nein	02.08.2012	0,6	Ja	1	0	Ja	Ja
Bromfenac	Sonstige	Nein	19.01.2012	0,0	Nein	0	0	Nein	Nein

Verfahren	Indikation	Orphan Status	Datum G-BA-Beschluss	Budget Impact [%]	Patienten-vertreter Wortmeldung	Stellungnahmen			
						FG (Anzahl)		AkdÄ (Ja/Nein)	
						Schriftlich	Mündlich	Schriftlich	Mündlich
Ipilimumab	Onko Sonstige	Nein	02.08.2012	0,8	Ja	1	1	Nein	Nein
Boceprevir	HepC	Nein	01.03.2012	3,5	Ja	4	3	Ja	Ja
Pirfenidon	Sonstige	Ja	15.03.2012	0,7	Ja	1	1	Nein	Nein
Abirateronacetat	PCa	Nein	29.03.2012	1,0	Ja	5	3	Nein	Nein
Linagliptin	Sonstige	Nein	29.03.2012	1,9	Ja	2	0	Nein	Nein
Telaprevir	HepC	Nein	29.03.2012	3,4	Nein	4	3	Ja	Nein
Rilpivirin	Sonstige	Nein	05.07.2012	0,0	Ja	2	2	Nein	Nein
Emtricitabin/Rilpivirin/ Tenofoviridisoproxil	Sonstige	Nein	05.07.2012	0,0	Ja	2	2	Nein	Nein
Tafamidis Meglumin	Sonstige	Ja	07.06.2012	0,0	Ja	0	0	Nein	Nein
Vandetanib	Onko Sonstige	Nein	06.09.2012	0,1	Ja	4	1	Ja	Ja
Vemurafenib	Onko Sonstige	Nein	06.09.2012	0,5	Ja	2	2	Ja	Ja
Pasireotid	Sonstige	Ja	06.12.2012	0,0	Ja	1	0	Nein	Nein
Tegafur/Gimeracil/ Oteracil	Onko Sonstige	Nein	20.12.2012	0,0	Ja	0	0	Nein	Nein
Ivacaftor	Sonstige	Ja	07.02.2013	0,1	Ja	0	0	Nein	Nein
Linagliptin (Absatz 5 b)	Sonstige	Nein	21.02.2013	1,8	Ja	2	2	Ja	Ja

Verfahren	Indikation	Orphan Status	Datum G-BA-Beschluss	Budget Impact [%]	Patienten-vertreter Wortmeldung	FG (Anzahl)		Stellungnahmen	
						Schriftlich	Mündlich	Schriftlich	Mündlich
Perampanel	Sonstige	Nein	07.03.2013	0,7	Ja	2	2	Nein	Nein
Ruxolitinib	Häm-Onko	Ja	07.03.2013	0,3	Ja	1	1	Nein	Nein
Acildiniumbromid	Sonstige	Nein	21.03.2013	0,5	Ja	0	0	Nein	Nein
Axitinib	Onko Sonstige	Nein	21.03.2013	0,1	Ja	2	1	Nein	Nein
Decitabin	Häm-Onko	Ja	02.05.2013	0,2	Ja	1	1	Nein	Nein
Crizotinib	Onko Sonstige	Nein	02.05.2013	0,1	Ja	5	2	Ja	Ja
Saxagliptin-Metformin	Sonstige	Nein	02.05.2013	1,0	Ja	2	2	Ja	Ja
Brentuximab Vedotin	Häm-Onko	Ja	16.05.2013	0,2	Ja	1	1	Nein	Nein
Pixantron	Häm-Onko	Nein	16.05.2013	0,1	Ja	1	1	Nein	Nein
Linagliptin (neues AWG)	Sonstige	Nein	16.05.2013	2,0	Nein	0	0	Nein	Nein
Dapagliflozin	Sonstige	Nein	06.06.2013	1,7	Ja	2	2	Ja	Ja
Aflibercept (altersabhängige Makuladegeneration)	Sonstige	Nein	06.06.2013	-0,7	Ja	3	0	Ja	Ja
Apixaban (neues AWG)	Sonstige	Nein	20.06.2013	3,6	Ja	2	2	Ja	Ja
Saxagliptin	Sonstige	Nein	01.10.2013	1,5	Nein	1	1	Ja	Ja
Sitagliptin	Sonstige	Nein	01.10.2013	2,4	Ja	2	1	Ja	Ja
Sitagliptin-Metformin	Sonstige	Nein	01.10.2013	0,9	Ja	1	1	Nein	Ja

Verfahren	Indikation	Orphan Status	Datum G-BA-Beschluss	Budget Impact [%]	Patienten-vertreter Wortmeldung	Stellungnahmen			
						Schriftlich	Mündlich	Schriftlich	Mündlich
Ingenolmebutat	Onko Sonstige	Nein	04.07.2013	0,4	Nein	1	1	Nein	Nein
Fidaxomicin	Sonstige	Nein	04.07.2013	0,2	Nein	4	2	Ja	Nein
Abirateronacetat (neues AWG)	PCa	Nein	04.07.2013	3,4	Nein	1	1	Ja	Ja
Afibercept (metastastisches kolorektales Karzinom)	Onko Sonstige	Nein	15.08.2013	1,0	Nein	3	2	Ja	Ja
Vandetanib (Absatz 5 b)	Onko Sonstige	Nein	05.09.2013	0,0	Ja	1	1	Nein	Nein
Lixisenatid	Sonstige	Nein	05.09.2013	3,2	Ja	1	1	Nein	Nein
Colestilan	Sonstige	Nein	01.10.2013	0,0	Ja	0	0	Nein	Nein
Pertuzumab	Onko Sonstige	Nein	01.10.2013	2,9	Ja	2	2	Ja	Ja
Saxagliptin-Metformin (neues AWG)	Sonstige	Nein	01.10.2013	0,0	Nein	1	1	Ja	Ja
Vildagliptin	Sonstige	Nein	01.10.2013	2,7	Ja	1	1	Ja	Ja
Vildagliptin-Metformin	Sonstige	Nein	01.10.2013	1,0	Ja	1	1	Nein	Ja
Bosutinib	Häm-Onko	Ja	17.10.2013	0,1	Nein	1	1	Nein	Nein
Linaclotid	Gastro	Nein	17.10.2013	1,3	Ja	3	3	Ja	Ja
Ocriplasmin	Sonstige	Nein	17.10.2013	0,2	Ja	3	1	Nein	Nein
Lisdexamfetamindimesilat	Sonstige	Nein	14.11.2013	0,0	Ja	3	3	Ja	Ja

Verfahren	Indikation	Orphan Status	Datum G-BA-Beschluss	Budget Impact [%]	Patientenvertreter Wortmeldung	FG (Anzahl)		Stellungnahmen	
						Schriftlich	Mündlich	Schriftlich	Mündlich
Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabin/ Tenofoviridisoproxil	Sonstige	Nein	05.12.2013	0,8	Ja	2	2	Nein	Nein
Nepafenac	Sonstige	Nein	19.12.2013	-0,1	Ja	3	1	Nein	Nein
Ponatinib	Häm-Onko	Ja	23.01.2014	0,2	Ja	1	1	Nein	Nein
Vismodegib	Onko Sonstige	Nein	06.02.2014	0,1	Nein	6	5	Nein	Nein
Pomalidomid	Häm-Onko	Ja	20.02.2014	0,9	Ja	1	1	Ja	Ja
Enzalutamid	PCa	Nein	20.02.2014	1,1	Ja	3	1	Ja	Ja
Vemurafenib (Neubewertung nach Fristablauf)	Onko Sonstige	Nein	06.03.2014	0,4	Nein	2	2	Nein	Nein
Aflibercept (Makulaödem infolge eines retinalen Zentralvenenverschlusses)	Sonstige	Nein	20.03.2014	0,0	Ja	3	3	Nein	Nein
Regorafenib	Onko Sonstige	Nein	20.03.2014	2,1	Ja	1	1	Ja	Ja
Teriflunomid	Sonstige	Nein	20.03.2014	1,4	Ja	0	0	Ja	Ja
Dabrafenib	Onko Sonstige	Nein	03.04.2014	0,0	Ja	2	2	Nein	Nein
Afatinib	Onko Sonstige	Nein	08.05.2014	0,1	Ja	2	2	Ja	Nein
Indacaterol- Glycopyrronium	Sonstige	Nein	08.05.2014	3,5	Ja	2	2	Ja	Ja
Lomitapid	Sonstige	Nein	05.06.2014	0,1	Ja	2	1	Nein	Nein

Verfahren	Indikation	Orphan Status	Datum G-BA-Beschluss	Budget Impact [%]	Patienten-vertreter Wortmeldung	FG (Anzahl)		Stellungnahmen	
						Schriftlich	Mündlich	Schriftlich	Mündlich
Ipilimumab (neues AWG)	Onko Sonstige	Nein	05.06.2014	0,1	Nein	2	2	Ja	Ja
Radium-223-dichlorid	PCa	Nein	19.06.2014	1,9	Ja	1	1	Nein	Nein
Trastuzumab Emtansin	Onko Sonstige	Nein	19.06.2014	0,9	Ja	2	2	Ja	Ja
Emtricitabin/Rilpivirin/ Tenofoviridisoproxil (neues AWG)	Sonstige	Nein	19.06.2014	0,0	Ja	2	2	Nein	Nein
Retigabin (erneute Nutzenbewertung)	Sonstige	Nein	01.07.2014	-0,2	Ja	2	2	Nein	Nein
Turoctocog alfa	Häm Sonstige	Nein	03.07.2014	0,3	Ja	3	2	Nein	Nein
Sofosbuvir	HepC	Nein	17.07.2014	21,1	Nein	4	3	Ja	Ja
Macitentan	Sonstige	Ja	17.07.2014	0,5	Ja	2	2	Nein	Nein
Dolutegravir	Sonstige	Nein	07.08.2014	0,9	Nein	2	2	Nein	Nein
Dapagliflozin-Metformin	Sonstige	Nein	07.08.2014	0,4	Nein	3	1	Ja	Ja
Canagliflozin	Sonstige	Nein	04.09.2014	2,7	Ja	2	2	Ja	Ja
Cobicistat	Sonstige	Nein	18.09.2014	0,0	Ja	0	0	Nein	Nein
Dimethylfumarat	Sonstige	Nein	16.10.2014	2,5	Ja	1	0	Ja	Nein
Riociguat	Sonstige	Ja	16.10.2014	1,0	unsicher	0	0	Nein	Nein

Verfahren	Indikation	Orphan Status	Datum G-BA-Beschluss	Budget Impact [%]	Patienten-vertreter Wortmeldung	Stellungnahmen			
						FG (Anzahl)	AkdÄ (Ja/Nein)	Schriftlich	Mündlich
Insulin degludec	Sonstige	Nein	16.10.2014	2,3	Nein	1	1	Nein	Nein
Ruxolitinib (erneute Nutzenbewertung)	Häm-Onko	Ja	06.11.2014	0,5	Ja	1	1	Ja	Ja
Perampanel (erneute Nutzenbewertung)	Sonstige	Nein	06.11.2014	-0,4	Ja	1	1	Nein	Nein
Cholsäure	Sonstige	Ja	20.11.2014	0,0	Nein	2	2	Nein	Nein
Elosulfase alfa	Sonstige	Ja	20.11.2014	0,1	Ja	0	0	Nein	Nein
lebende Larven von <i>Lucilia sericata</i>	Sonstige	Nein	20.11.2014	1,1	Nein	0	0	Nein	Nein
Simeprevir	HepC	Nein	20.11.2014	5,3	Ja	5	5	Ja	Ja
Mirabegron	Sonstige	Nein	20.11.2014	4,3	Ja	1	1	Nein	Nein
Siltuximab	Sonstige	Ja	04.12.2014	0,3	Ja	1	1	Nein	Nein
Insulin degludec (neues AWG)	Sonstige	Nein	04.12.2014	1,3	Nein	0	0	Nein	Nein
Fingolimod (neues AWG)	Sonstige	Nein	18.12.2014	0,1	Ja	0	0	Nein	Nein
Vedolizumab	Gastro	Nein	08.01.2015	0,4	unsicher	2	2	Nein	Nein
Umeclidinium-Vilanterol	Sonstige	Nein	08.01.2015	0,6	Ja	1	1	Nein	Nein
Eribulin (neues Anwendungsgebiet, Neubewertung nach Fristablauf)	Onko Sonstige	Nein	22.01.2015	0,6	Ja	1	1	Nein	Nein

Verfahren	Indikation	Orphan Status	Datum G-BA-Beschluss	Budget Impact [%]	Patienten-vertreter Wortmeldung	Stellungnahmen			
						Schriftlich	Mündlich	Schriftlich	Mündlich
Cabozantinib	Onko Sonstige	Ja	22.01.2015	0,1	Ja	3	3	Nein	Nein
Obinutuzumab	Häm-Onko	Ja	05.02.2015	0,1	Ja	1	1	Nein	Nein
Empagliflozin	Sonstige	Nein	05.02.2015	2,1	Nein	4	2	Ja	Ja
Canagliflozin/Metformin	Sonstige	Nein	05.02.2015	1,6	unsicher	3	3	Nein	Nein
Daclatasvir	HepC	Nein	19.02.2015	22,5	Nein	4	4	Ja	Ja
Propranolol	Sonstige	Nein	19.02.2015	0,0	Nein	4	3	Nein	Nein
Regorafenib (neues AWG)	Onko Sonstige	Nein	19.02.2015	0,0	Nein	1	1	Nein	Nein
Nalmefen	Sonstige	Nein	19.02.2015	0,0	Ja	1	1	Ja	Ja
Ivacaftor (neues AWG)	Sonstige	Ja	19.02.2015	0,0	Nein	0	0	Nein	Nein
Teduglutid	Gastro	Ja	19.02.2015	1,8	Ja	1	1	Nein	Nein
Apixaban (Behandlung und Prophylaxe von tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien)	Sonstige	Nein	19.02.2015	0,5	Nein	3	3	Ja	Ja
Aflibercept (Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems)	Sonstige	Nein	05.03.2015	-0,2	Ja	3	3	Nein	Nein
Sucroferric Oxhydroxide	Sonstige	Nein	19.03.2015	0,1	Nein	0	0	Nein	Nein

Verfahren	Indikation	Orphan Status	Datum G-BA-Beschluss	Budget Impact [%]	Patienten-vertreter Wortmeldung	Stellungnahmen			
						Schriftlich	Mündlich	Schriftlich	Mündlich
Sipuleucel-T	PCa	Nein	19.03.2015	2,9	Ja	2	1	Nein	Nein
Idelalisib	Häm-Onko	Nein	19.03.2015	1,6	Ja	1	1	Ja	Ja
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin	Sonstige	Nein	19.03.2015	0,6	Ja	1	0	Nein	Nein
Albiglutid	Sonstige	Nein	19.03.2015	5,5	Ja	2	1	Nein	Nein
Lurasidon	Sonstige	Nein	16.04.2015	2,2	Nein	1	1	Ja	Nein
Alipogen tiparvovec	Sonstige	Ja	21.05.2015	0,1	Ja	1	1	Nein	Nein
Ibrutinib	Häm-Onko	Ja	16.04.2015	1,8	unsicher	1	1	Nein	Nein
Simoctocog alfa	Häm Sonstige	Nein	07.05.2015	0,5	Nein	3	2	Nein	Nein
Ledipasvir/Sofosbuvir	HepC	Nein	21.05.2015	13,1	Ja	4	4	Ja	Nein
Ataluren	Sonstige	Ja	21.05.2015	0,1	Nein	0	0	Nein	Nein
Vildagliptin (erneute Nutzenbewertung)	Sonstige	Nein	21.05.2015	-0,1	unsicher	2	2	Nein	Nein
Nintedanib (nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom)	Onko Sonstige	Nein	18.06.2015	0,4	Nein	3	2	Nein	Nein
Tafloprost-Timolol	Sonstige	Nein	18.06.2015	0,0	Nein	1	1	Nein	Nein
Pasireotid (neues Anwendungsgebiet)	Sonstige	Ja	18.06.2015	0,1	Ja	0	0	Nein	Nein

Verfahren	Indikation	Orphan Status	Datum G-BA-Beschluss	Budget Impact [%]	Patientenvertreter Wortmeldung	FG (Anzahl)		Stellungnahmen	
						Schriftlich	Mündlich	Schriftlich	Mündlich
Enzalutamid (neues Anwendungsgesamtheit)	PCa	Nein	18.06.2015	1,7	Ja	1	1	Ja	Ja
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir	HepC	Nein	16.07.2015	6,3	unsicher	4	4	Nein	Nein
Dasabuvir	HepC	Nein	16.07.2015	5,8	unsicher	4	4	Nein	Nein
Ramucirumab	Onko Sonstige	Ja	16.07.2015	2,9	Nein	2	2	Nein	Nein
Dulaglutid	Sonstige	Nein	16.07.2015	11,0	Ja	2	2	Nein	Nein
Acidiniumbromid/Formoterol	Sonstige	Nein	16.07.2015	0,2	Ja	0	0	Nein	Nein
Apremilast	Sonstige	Nein	06.08.2015	-0,8	Ja	0	0	Nein	Nein

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis G-BA und Internetseiten der Fachgesellschaften bzw. AkdÄ

Anmerkung: „Häm-Onko“ = Hämatonkologie; „Onko Sonstige“ = Sonstige onkologische Wirkstoffe; „Häm Sonstige“ = Sonstige hämatologische Wirkstoffe; „HepC“ = Hepatitis C; „Gastro“ = Sonstige gastroenterologische Wirkstoffe; „PCa“ = Prostatakarzinom; „Sonstige“ = Wirkstoffe aus sonstigen Indikationen

Literaturverzeichnis

AWMF (2014): Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften zum Entwurf des IQWiG-Methodenpapiers: „Allgemeine Methoden Version 4.2 vom 18.06.2014“ http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Stellungnahmen/Medizinische_Versorgung/AWMF-Stellungnahme_IQWiG_Methoden_4-2_2014-08-06.pdf (27.11.2015).

Bundesministerium für Gesundheit [BMG] (1992ff): Gesetzliche Krankenversicherung – Endgültige Rechnungsergebnisse (KJ1). Bonn/Berlin.

Danner M (2012): Herausforderung Nutzenbewertung von Arzneimitteln. AM-NOG stellt Mitberatung von Patientenorganisationen in Deutschland vor große Aufgabe http://www.bagselbsthilfe.de/tl_files/sh_1_2012_klartext.doc (07.03.2016).

DGHO (2014) Stellungnahme zu IQWiG Allgemeine Methoden Entwurf Version 4.2 https://www.dgho.de/informationen/stellungnahmen/aquaiqwig/IQWiG%20Methoden%204.2%20DGHO_GTH%20Stellungnahme%20140807.pdf (27.11.2015).

DGOU (2014): Angeforderte Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU) e.V. Methodenkritik Entwurf für Version 4.2 vom 18.06.2014 „Allgemeine Methoden“ http://www.dgou.de/fileadmin/user_upload/Dokumente/News/News/DGOU_Stengel_Stellungnahme_Methodenkritik_IQWiG_2014_07_21.pdf (27.11.2015).

DGVS (2013): Gemeinsame Stellungnahme Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) zum Entwurf „Aktualisierung einiger Abschnitte der Allgemeinen Methoden Version 4.0 sowie neue Abschnitte zur Erstellung der Allgemeinen Methoden Version 4.1“ des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vom 18.04.2013. http://www.dgvs.de/fileadmin/user_upload/themen/Stellungnahmen/STN_AktualisierungAllg.Methoden_18.04.13.pdf (27.11.2015).

DGVS (2014): Stellungnahme der DGVS und der DGIM zur frühen Nutzenbewertung Vedolizumab. http://www.dgvs.de/fileadmin/user_upload/themen/Stellungnahmen/STN_Vedolizumab_06.11.2014.pdf (13.02.2016).

Diabetes News (2016): Vorgehensweise des IQWiG unter Kritik <http://www.diabetesnews.de/nachrichten/vorgehensweise-des-iqwig-unter-kritik> (07.03.2016).

DKG (2010): Anlage zum DKG Rundschreiben Nr. 390/210 vom 02.12.2010 http://www.dkgev.de/media/file/8613.RS390-10_Anlage.PDF (08.10.2015).

- European Medicines Agency [EMA] (2016): Orphan Designation. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000029.jsp (13.02.2016).
- Fricke A (2015): Mehr ärztliche Expertise ins AMNOG! Ärzte Zeitung online 07. Juli 2015. http://www.aerztezeitung.de/politik_gesellschaft/arsneimittel-politik/article/890034/fachgesellschaften-aerztliche-expertise-amnog.html (13.02.2016).
- G-BA (2008): Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 4: Therapiehinweis zu Sitagliptin https://www.g-ba.de/downloads/39-261-655/2008-04-10-AMR4-Sitagliptin_BAnz.pdf (13.02.2016).
- G-BA (2011): Zusammenfassende Dokumentation über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Ticagrelor vom 15. Dezember 2011 https://www.g-ba.de/downloads/40-268-1826/2011-12-15_AM-RL-XII_Ticagrelor_ZD.pdf (13.02.2016).
- G-BA (2012): Zusammenfassende Dokumentation über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Retigabin vom 3. Mai 2012 https://www.g-ba.de/downloads/40-268-1975/2012-05-03_AM-RL-XII_Retigabin_ZD.pdf (13.02.2016).
- G-BA (2013a): Erstellung und Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Stand 18.04.2013) https://www.g-ba.de/downloads/17-98-3518/2013-04-18_An12_1_Erstellung-Einreichung-Dossier.pdf (13.02.2016).
- G-BA (2013b): G-BA Anlage III – Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V https://www.g-ba.de/downloads/17-98-3530/2013-11-14_An1111_Vorlage-schriftl-Stellungnahme.pdf (10.02.2016).
- G-BA (2013c): Zusammenfassende Dokumentation über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Linaclotid vom 17. Oktober 2013 https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2687/2013-10-17_AM-RL-XII_Linaclotid_ZD.pdf (18.03.2016).
-

- G-BA (2014): Zusammenfassende Dokumentation über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Dabrafenib vom 20. März 2014 https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2827/2014-04-03_AM-RL-XII_Dabrafenib_2013-10-01-D-076_ZD.pdf (13.02.2016).
- G-BA (2015a): Aufgabe, Arbeitsweise, Finanzierung: Stellungnahmeverfahren <https://www.g-ba.de/institution/aufgabe/arbeitsweise/stellungnahmeverfahren/> (08.10.2015).
- G-BA (2015b): Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (Stand 16. April 2015) https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1002/VerfO_2014-12-18_iK-2015-04-16.pdf (08.10.2015).
- G-BA (2015c): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Daclatasvir vom 19. Februar 2015. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3120/2015-02-19_AM-RL-XII_Daclatasvir_2014-09-01-D-129_TrG.pdf (10.02.2016).
- G-BA (2015d): Patientenbeteiligung (Stand 27.08.2015) <https://www.g-ba.de/institution/struktur/patientenbeteiligung/> (13.02.2016).
- G-BA (2016): Fragen und Antworten zum Verfahren (Stand 04.01.2016) <https://www.g-ba.de/institution/themenschwerpunkte/arzneimittel/nutzenbewertung35a/fragen/#abschnitt-9> (10.02.2016).
- IQWiG (2011): IQWiG-Berichte – Jahr 2011 Nr. 96. Ticagrelor – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Version 1.0 (Stand 29.09.2011) https://www.iqwig.de/download/A11-02_Ticagrelor_Nutzenbewertung_35a_SGB_V.pdf (08.10.2015).
- IQWiG (2012a): IQWiG Frühe Nutzenbewertung von Arzneimitteln – Fragebogen mit generellen Fragen zum medizinischen Kontext für externe Sachverständige (Stand 03/2012) https://www.iqwig.de/download/Fragebogen_Beteiligung_externer_Sachverstaendige_fruhe_Nutzenbewertung_Muster.pdf (08.10.2015).
- IQWiG (2012b): IQWiG-Berichte – Nr. 115 Telaprevir – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V https://www.g-ba.de/downloads/92-975-37/2011-10-15-D-022_Telaprevir_IQWiG-Nutzenbewertung.PDF (13.02.2016).
- IQWiG (2013): Fragebogen zur Beschreibung einer Erkrankung und derer Behandlung für Patienten und Patientinnen bzw. Patientenorganisationen (Stand 01/2013) https://www.iqwig.de/download/Fragebogen_Patientenbeteiligung_AMNOG_Muster.pdf (07.03.2016).
-

-
- IQWiG (2015a): Das Verfahren für Stellungnahmen beim IQWiG (Anhörung) <https://www.iqwig.de/de/sich-beteiligen/stellung-nehmen/verfahren-zur-stellungnahme.3075.html> (08.10.2015).
- IQWiG (2015b): Beteiligung von Betroffenen bei der Dossierbewertung. Version 1.0 (Stand 04.11.2015) https://www.iqwig.de/download/Beteiligung_von_Betroffenen_bei_der_Dossierbewertung.pdf (10.02.2016).
- IQWiG (2015c): Als Sachverständiger registrieren <https://www.iqwig.de/de/sich-beteiligen/fachwissen-einbringen/als-sachverstandiger-registrieren.3347.html> (08.10.2015).
- IQWiG (2015d): Häufig gestellte Fragen (FAQ): Externe Sachverständige <https://www.iqwig.de/de/sich-beteiligen/fachwissen-einbringen/faq-fur-sachverstandige.3247.html> (08.10.2015).
- IQWiG (2015e): IQWiG Allgemeine Methoden Version 4.2 vom 22.04.2015 https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-2.pdf (08.10.2015).
- vfa (2015): Mitsprache im Gemeinsamen Bundesausschuss. <http://www.vfa-patientenportal.de/patienten-und-dialog/patienten-beteiligen-sich/mitsprache-im-gemeinsamen-bundesausschuss.html> (13.02.2016).
-

Kontakt:

Hans-Holger Bleß
T +49 30 230 8090
hans-holger.bless@iges.com

IGES Institut GmbH

Friedrichstraße 180
10117 Berlin

www.iges.com