

Grundlagenseminar zur Nutzenbewertung: Wann und wie schaut das IQWiG auf Medizinprodukte?

Stefan Sauerland

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

Inhalte

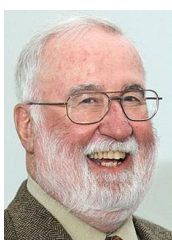
- Wann schaut das IQWiG auf Medizinprodukte?
(Evidenz-basierte Gesundheitsversorgung, Nutzen vs. Potenzial, Welche Medizinprodukte werden bewertet?, sozialrechtlicher Kontext, etc.)
- Wie bewertet das IQWiG Nutzen, Schaden und Potenzial?
(Studiendesigns, Endpunkte, sonstige Methodik, Verfahrensabläufe, Einflussmöglichkeiten, etc.)

Unser Gesundheitssystem: Ständiger Kampf um Deutungshoheit und immer knappere Ressourcen



Sozialgesetzbuch V (SGB V) als Basis für GKV-Leistungen

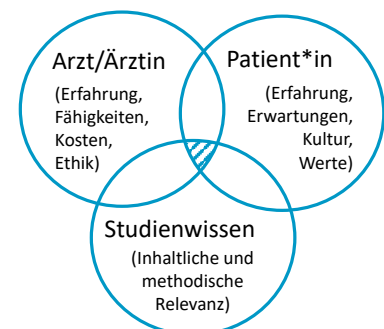
- §2 Qualität und Wirksamkeit der Leistungen haben dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen.
- §12 Die Leistungen müssen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten.



David Sackett (1934 - 2015)

„Evidenzbasierte Medizin ist der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten.“

=> Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung



Zentrale Maßstäbe des SGB V:

Nutzen

- Nachweis patienten-relevanter Vorteile im Vergleich zur bisherigen Standardversorgung
- Umfasst:
 - Höherer Nutzen
 - Vergleichbarer Nutzen
 - „Zusatznutzen“ (Arzneimittel)

Schaden

Potenzial

- „Erwartung“ einer „effektiveren Behandlung“ aufgrund von Daten und Wirkprinzip
- UND
- Planung einer Studie zum Nutznachweis möglich

Unwirksamkeit

Weitere Maßstäbe des SGB V:

„Nikolaus“-Situation

- „nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf“ bei „lebensbedrohlicher oder regelmäßig tödlicher Erkrankung“
(BVG-Urteil 1 BvR 347/98, 06.12.2005; nun §2 (1a) SGB V)

~~Kosten-Nutzen-Verhältnis~~

- Derzeit fehlt (außer dem Wirtschaftlichkeitsgebot) eine gesetzliche Grundlage für eine gesundheitsökonomische Bewertung („4. Hürde“) im Nicht-Arzneimittel-Bereich

Zentrale Maßstäbe des SGB V: Abgrenzung zur MDR etc.

- **Leistung** = Erfüllung der Zweckbestimmung
- **Risiko** = Schadens-Schwere x -Wahrscheinlichkeit
- **Klinischer Nutzen** = positiver Effekt auf pat.-rel. Endpunkte
- **Nutzen-Risiko-Verhältnis:** „Vertretbarkeit“ gefordert

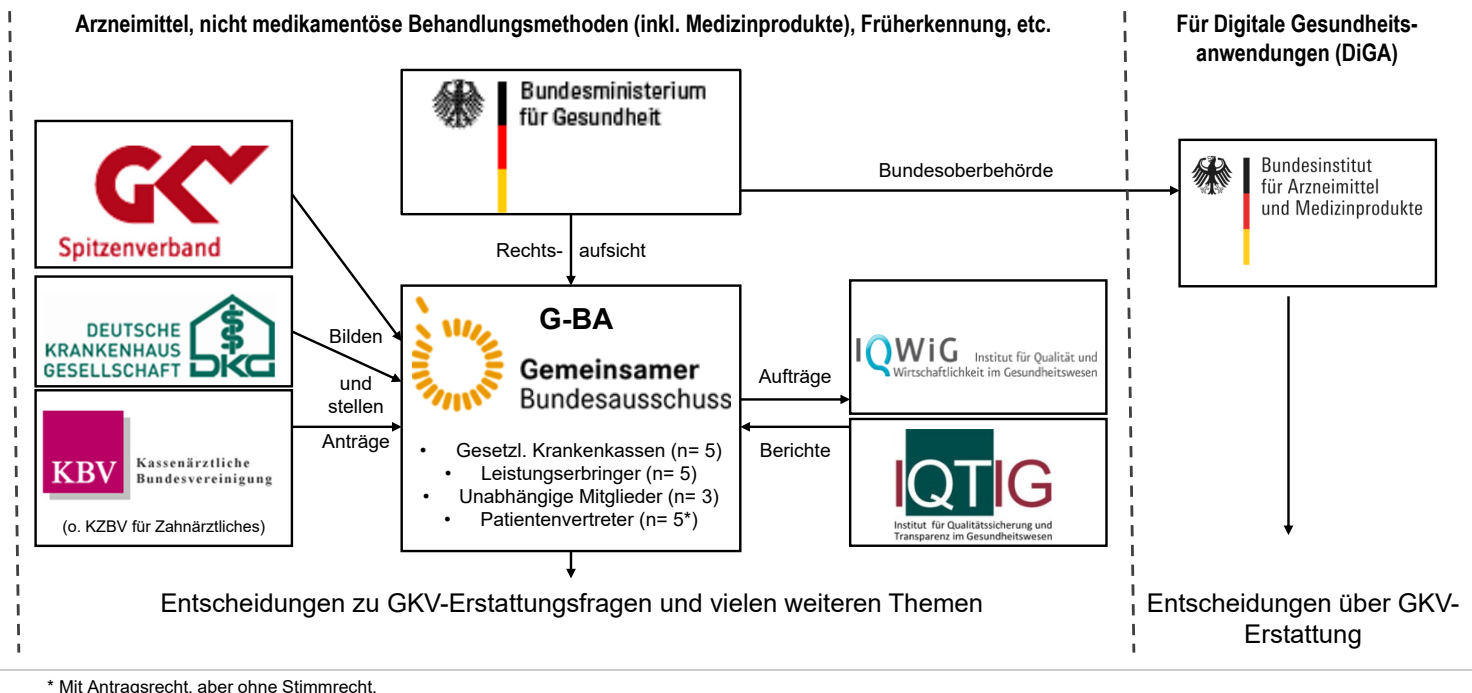
Die Evidenzanforderungen für Marktzugang (CE-Zertifizierung) und Erstattung (HTA) unterscheiden sich hinsichtlich des Komparators:

- Nicht-/Sham-Behandlung
- Standard-Behandlung

Evidenzhierarchie ist im SGB V fest verankert (was aber nicht heißt, dass überall RCTs gebraucht werden)

Therapeutische Methoden	Diagnostische Methoden
I a systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b	
I b randomisierte kontrollierte Studien (RCTs)	
	I c andere Interventionsstudien
II a systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe II b	II a systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe II b
II b prospektive vergleichende Kohortenstudien	II b Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich Testgenauigkeit [...] berechnen [lässt]
III retrospektive vergleichende Studien,	III andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit, [...] berechnen lassen
IV Fallserien und andere nicht vergleichende Studien	-
V bzw. IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Expertinnen und Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen	

Methodenbewertung in der Gemeinsamen Selbstverwaltung

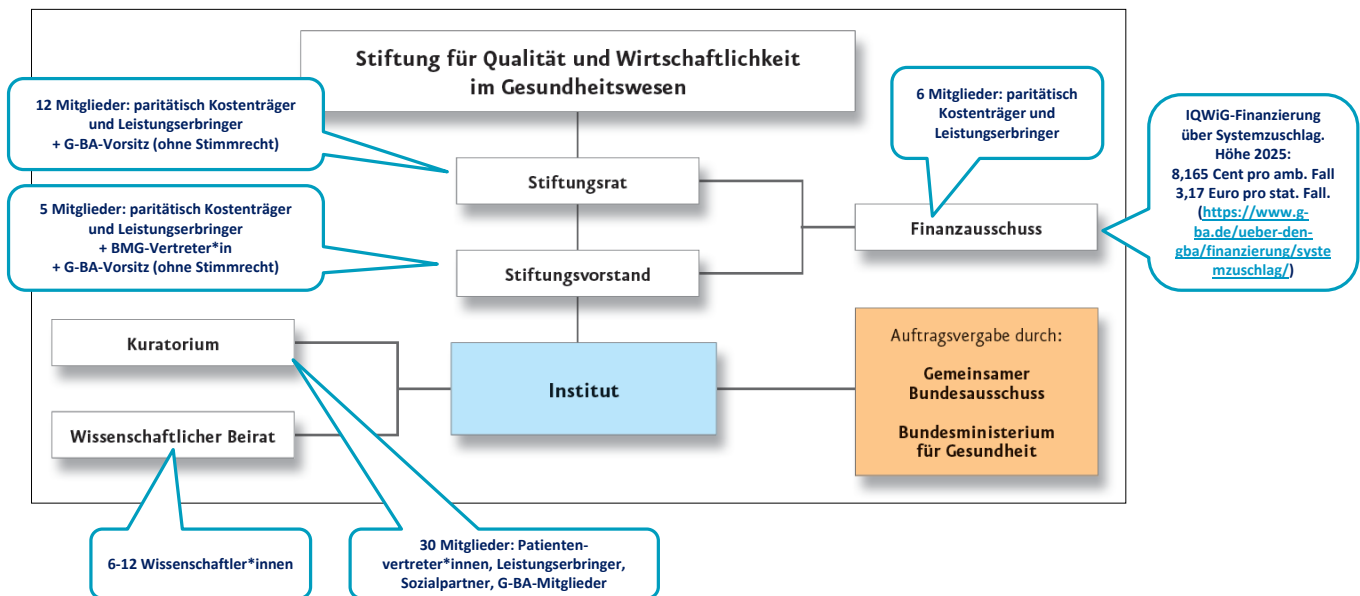


Aufgaben des IQWiG gem. § 139a SGB V

Gründung 2004

- (1) Der Gemeinsame Bundesausschuss [...] gründet ein **fachlich unabhängiges**, rechtsfähiges, **wissenschaftliches** Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen und ist dessen Träger. [...]
- (2) [...]
- (3) Das Institut wird [...] insbesondere auf folgenden Gebieten tätig:
 1. Recherche, Darstellung und Bewertung des **aktuellen medizinischen Wissensstandes** zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren bei ausgewählten Krankheiten,
 2. Erstellung von **wissenschaftlichen** Ausarbeitungen, **Gutachten** und Stellungnahmen [...]
 3. Recherche des aktuellen medizinischen Wissensstandes als **Grundlage für die Entwicklung** oder Weiterentwicklung von **Leitlinien**
 4. Bewertungen **evidenzbasierter Leitlinien** [...],
 5. Abgabe von Empfehlungen zu Disease-Management-Programmen,
 6. Bewertung des **Nutzens** und der Kosten von Arzneimitteln
 7. Bereitstellung von für alle Bürgerinnen und Bürger verständlichen allgemeinen **Informationen** zur Qualität und Effizienz in der Gesundheitsversorgung sowie zu Diagnostik und Therapie von Krankheiten mit erheblicher epidemiologischer Bedeutung,
 8. Beteiligung an **internationalen** Projekten [...] im Bereich der **evidenzbasierten Medizin**.

Rechtlicher, organisatorischer und finanzieller Rahmen



Verbindlichkeit von IQWiG-Bewertungen

Empfehlung, aber keine Verbindlichkeit

- „Das Institut leitet die Arbeitsergebnisse [...] dem Gemeinsamen Bundesausschuss [...] als Empfehlungen zu“. (SGB V § 139b Abs. 4)
- G-BA-Richtlinie/-Entscheidung kann von IQWiG-Bericht begründet abweichen; dies geschieht aber (grob geschätzt) in <10% der Fälle.

Richtigkeitsvermutung im Sozialrecht

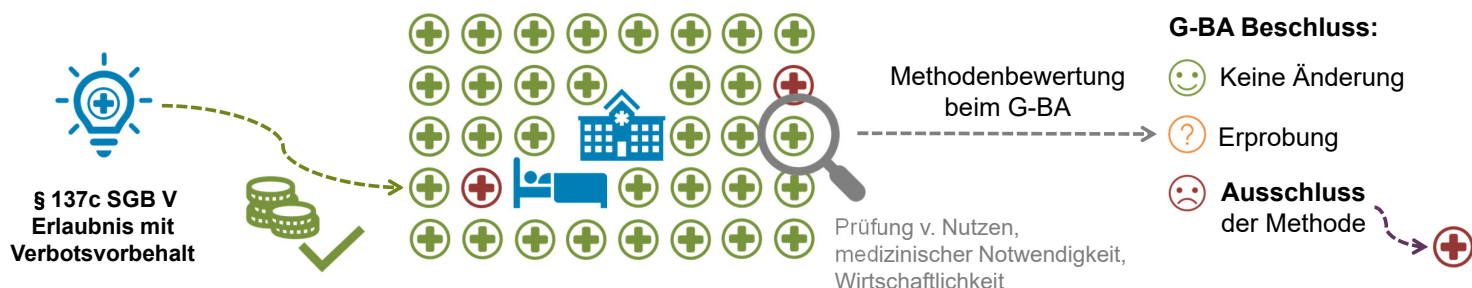
- „Vor dem Hintergrund der gesetzlichen Absicherung von Neutralität und Qualität [...] kommt gesetzeskonformen Bewertungen des IQWiG eine Richtigkeitsgewähr zu.“ (BSG; Az. B 1 KR 7/10 R, 2011)

Bewertungsthemen des IQWiG im Bereich nichtmedikamentöser Verfahren: Beispiele

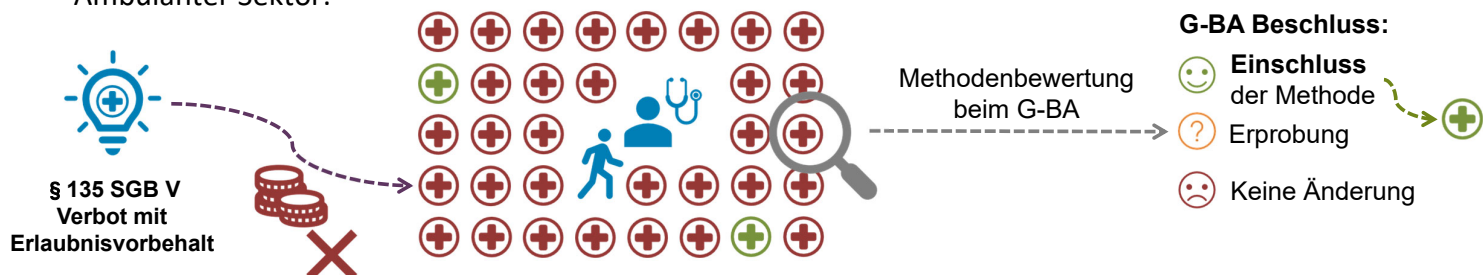
- „Arthroskopie des Kniegelenks bei Gonarthrose“ → **Chirurgisches Verfahren**
- „Antikörperbeschichtete medikamentenfreisetzende Stents zur Behandlung von Koronargefäßstenosen“ → **Medizinprodukt als maßgeblicher Bestandteil einer Methode**
- „Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene nach operativ versorgter Sprunggelenkfraktur“ → **Hilfsmittel als maßgeblicher Bestandteil einer Methode**
- Autologe Chondrozytenimplantation am Kniegelenk → **ATMP** („Advanced Therapy Medicinal Product“) mit hohem ärztlichen Behandlungsanteil
- „Datengestütztes, zeitnahes Management in Zusammenarbeit mit einem ärztlichen telemedizinischen Zentrum bei fortgeschrittenen Herzinsuffizienz“ → **Telemonitoring**
- „Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom“ → **Diagnostischer Test**
- „Prostatakarzinom-Screening mittels PSA-Test“ → **Screening**

Wege neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden in die Erstattung durch die GKV

- Stationärer Sektor:

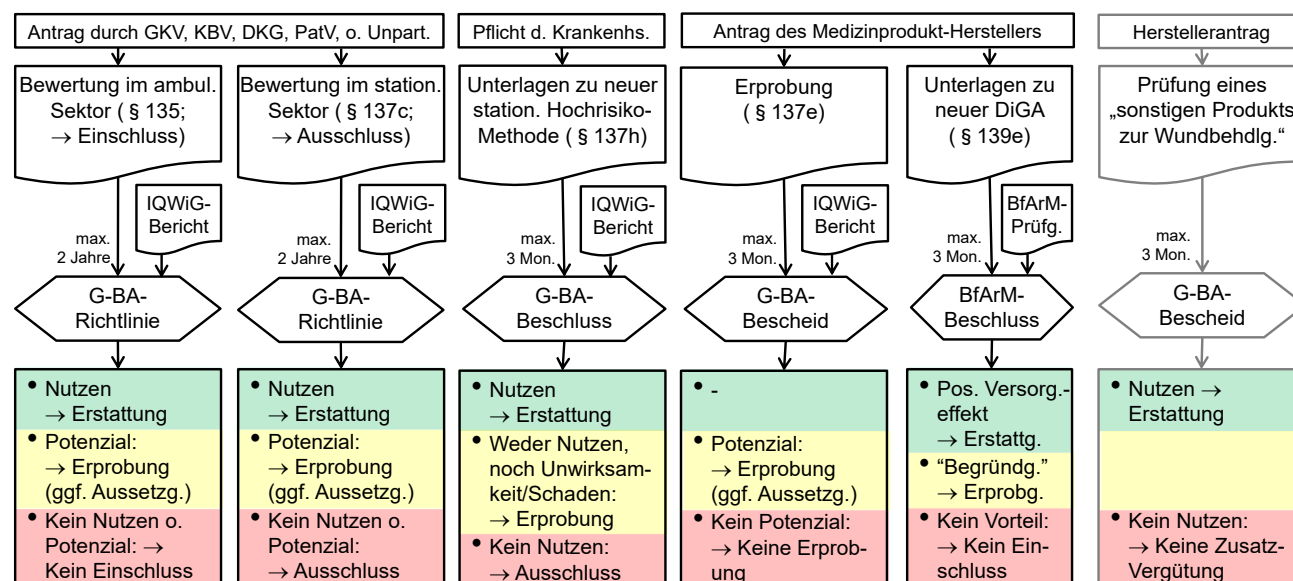


- Ambulanter Sektor:



Darstellung ohne „Sonderwege“ (Erprobung gem. § 137e SGB V und Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V)

Prozesse zur GKV-Vergütung von Medizinprodukten/Methoden



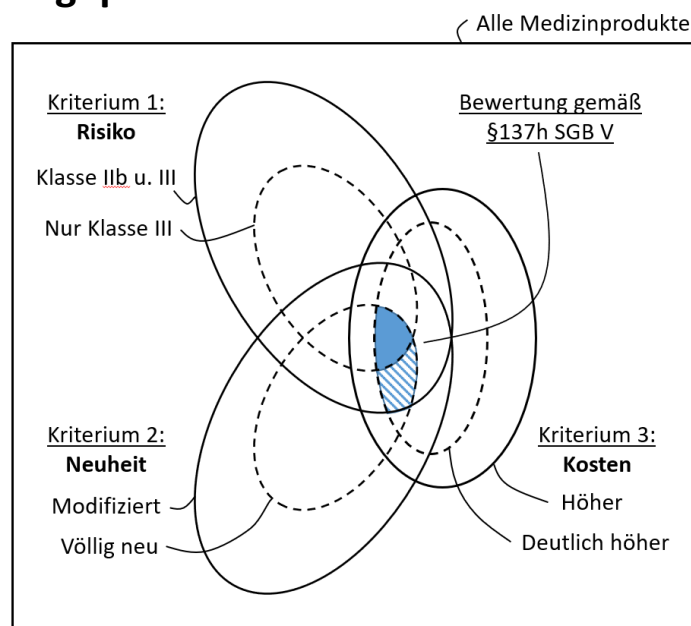
Vgl. auch: <https://www.g-ba.de/institution/themenswerpunkte/erprobungsregelung/wege/> https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/
 Nicht dargestellt: Methodenbewertungen, die durch Anträge zum Hilfsmittelverzeichnis oder das Bundesamt für Strahlenschutz ausgelöst werden.
 G-BA = Gemeinsamer Bundesausschuss; DiGA = Digitale Gesundheitsanwendung; BfArM = Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Höhe der Vergütung von Medizinprodukten

- **G-BA** entscheidet „nur“ darüber, **ob** eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode in der GKV vergütet wird.
- **Andere Gremien** legen i.d.R. danach fest, **wie hoch** die Vergütung der Methode (inkl. des Medizinprodukts) liegt:
 - Bewertungsausschuss (EbM-Ziffern, für vertragsärztliche Vergütung)
 - Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK, für stationäre Vergütung)
 - Verhandlungen (z.B. Krankenhaus-Budget)
 - Schiedsstellen
 - etc.

Welche Medizinprodukte werden am ehesten von IQWiG und G-BA hinsichtlich Nutzen geprüft?

- Neuheit?
 - „First-in-class“ oder „Me-too“?
- Risiko?
 - Hochrisiko oder nicht?
- Ort der Anwendung?
 - Ambulant oder stationär?
- (Mehr-)Kosten?
 - Teurer Blockbuster oder günstiges Nischenprodukt?
- Evidenz?
 - Negative oder positive Signale?



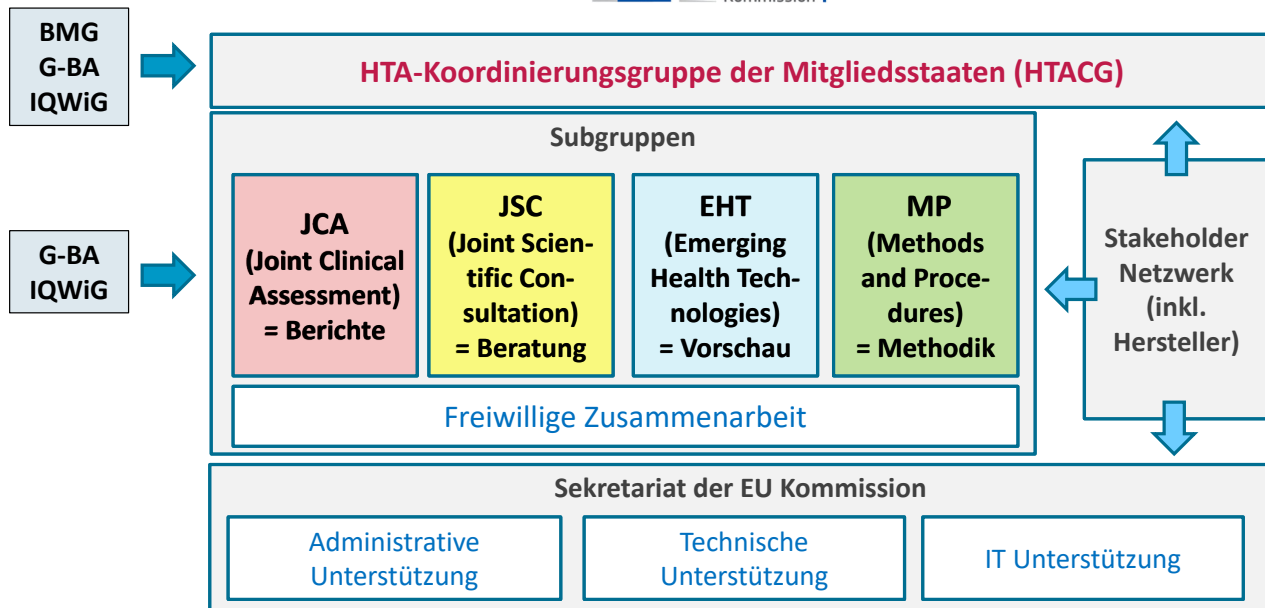
Details der § 137h-Auswahlkriterien hat das BMG hier definiert: Medizinprodukteverfahrenbewertungsverordnung (MeMBV) <https://www.gesetze-im-internet.de/membv/>

Europäisches Health Technology Assessment (EU-HTA)

- Bewertungsgegenstand
 - Neue Arzneimittel (Start 2025)
 - Ausgewählte neue Medizinprodukte (Start 2026)
- Erste Erfahrungen
 - IQWiG ist Assessor oder Co-Assessor in 4 der 9 ersten Pharma Assessments (JCA)
 - G-BA aktiv in Beratungen (JSC)

„Medizinprodukte der Klassen IIb oder III [...], für die die zuständigen Expertengremien im Rahmen des Konsultationsverfahrens [gemäß MDR] ... ein wissenschaftliches Gutachten abgegeben haben, vorbehaltlich der Auswahl [durch die EU-HTA-Koordinierungsgruppe]“
und
„In-vitro-Diagnostika der Klasse D“

Europäisches Health Technology Assessment (EU-HTA)

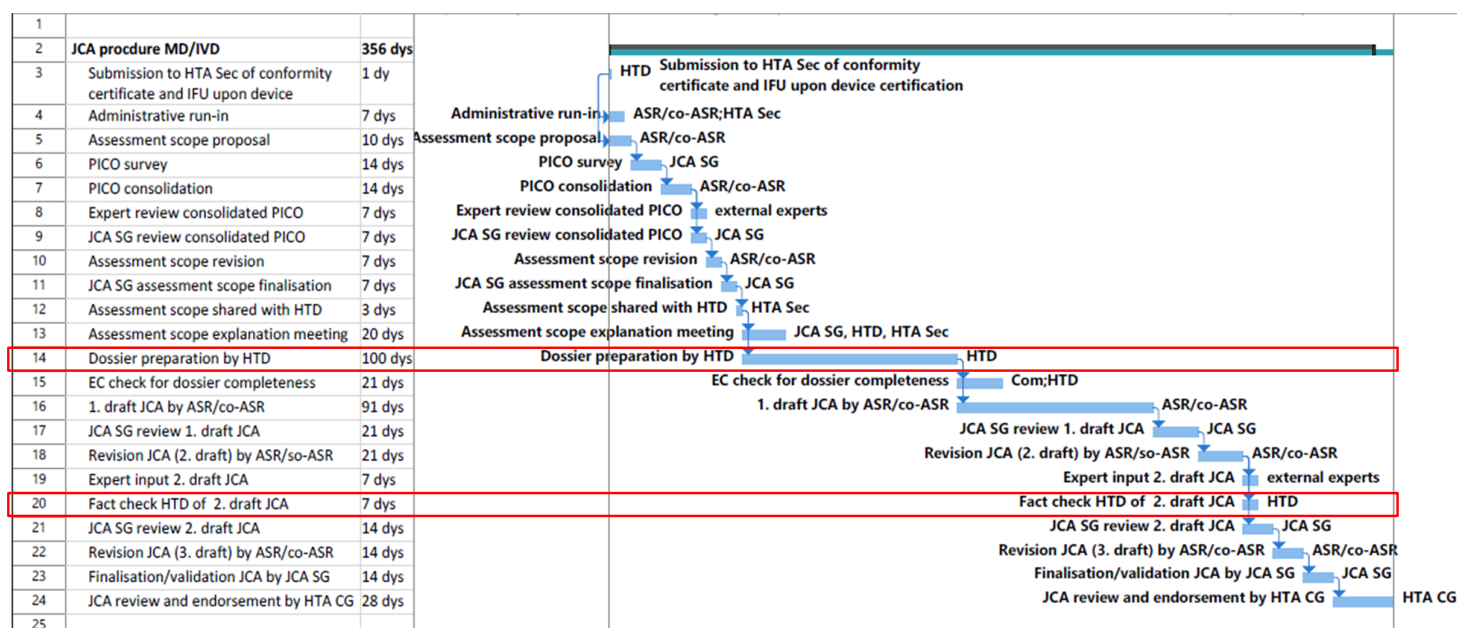


Siehe: https://health.ec.europa.eu/health-technology-assessment_en

Europäisches Health Technology Assessment (EU-HTA)

- **Bewertungsprozess (für Medizinprodukte)**
 - Start mit CE-Zertifizierung 7 Kal.-Tage
 - Festlegung der/der PICO-Fragestellung(en) 60 Kal.-Tage
 - Dossievorlage durch Hersteller (Pflicht) 100 Kal.-Tage
 - Vollständigkeitsprüfung (und ggf. Nachbesserung) je 15 Kal.-Tage
 - Bewertung durch 2 „Assessoren“ 90 Kal.-Tage
- Fazit ist deskriptiv und enthält keine Werturteile zu Endpunkten, Effektstärken oder Mehrnutzen
- Schnittstellen (MP-Auswahl, Zeitabläufe) zu deutschen Verfahren fraglich.

Europäisches Health Technology Assessment (EU-HTA)



.HTD = Health Technology Developer (= Hersteller); JCA = Joint Clinical Assessment; ASR = Assessor (= HTA-Agentur); SG = Subgroup

Europäisches Health Technology Assessment (EU-HTA)

Article 14

Dossier and additional data for joint clinical assessment to be provided by the health technology developer

1. The health technology developer shall submit the dossier for the joint clinical assessment of the medical device, requested by the Commission in its first request referred to in Article 10(1) of Regulation (EU) 2021/2282, to the HTA secretariat in a digital format. The health technology developer shall submit for joint clinical assessment of the medical device, and its update, the dossier, as well as any additional information, data, analyses and other evidence in accordance with the template set out in Annex I for medical devices and in Annex II for *in vitro* diagnostic medical devices.
2. The deadline to submit the dossier referred to in paragraph 1 shall be 100 days from the date of the notification of the first request to the health technology developer.

ANNEX I

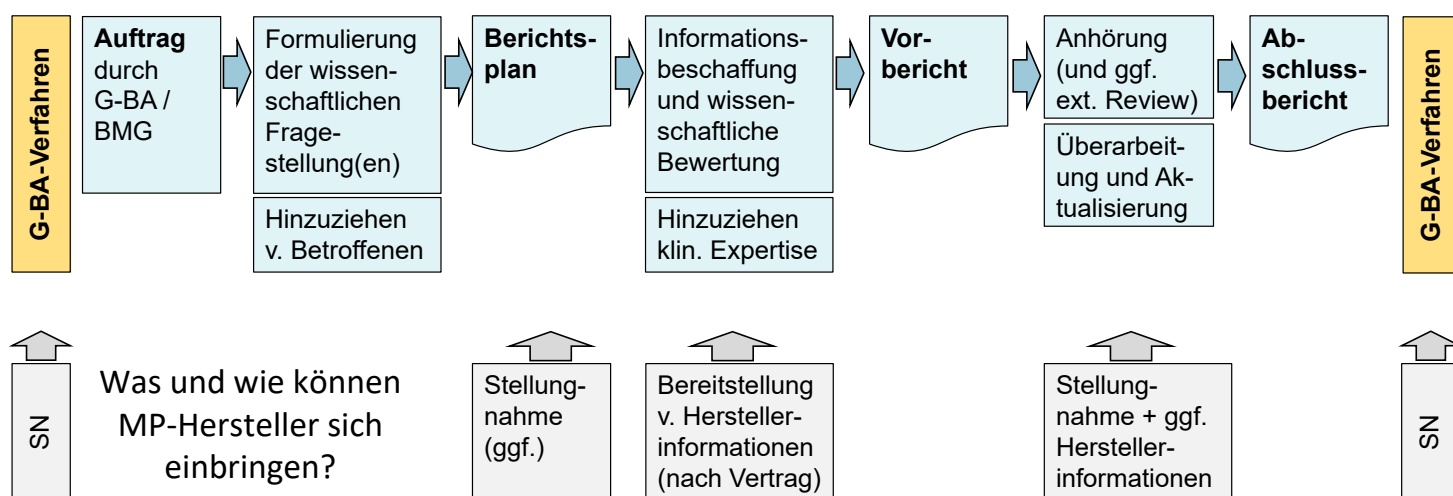
TEMPLATE FOR THE DOSSIER FOR THE JOINT CLINICAL ASSESSMENT OF A MEDICAL DEVICE

The provision of information, data, analysis and other evidence in the dossier shall follow international standards of evidence-based medicine. The health technology developer shall consult, if available, the methodological guidance adopted by the Member State Coordination Group on Health Technology Assessment ('Coordination Group') under Article 3(7), point (d), of Regulation (EU) 2021/2282 where applicable and describe and justify any deviations from that guidance. The information requested in the dossier template shall be provided in a clear format, preferably in tabular format when possible.

Inhalte

- Wann schaut das IQWiG auf Medizinprodukte?
(Evidenz-basierte Gesundheitsversorgung, Nutzen vs. Potenzial, Welche Medizinprodukte werden bewertet?, sozialrechtlicher Kontext, etc.)
- Wie bewertet das IQWiG Nutzen, Schaden und Potenzial?
(Studiendesigns, Endpunkte, sonstige Methodik, Verfahrensabläufe, Einflussmöglichkeiten, etc.)

Bewertungsprozess: Bericht (IQWiG-Nutzenbewertung)



Festlegung der klinischen Fragestellung

■ PICO-Format (z.T. vom G-BA festgelegt)

- P** Patient
- I** Intervention
- C** Komparator
- O** Outcomes (Endpunkte)

PICO-Festlegung für EU-HTA-Verfahren gemäß "Guidance on the Scoping Process"
https://health.ec.europa.eu/health-technology-assessment/key-documents_en

■ Mögliche Diskussionspunkte

- Eine oder mehrere separate Patientengruppen/Indikationen?
- Vergleichsinterventionen entsprechen medizinischem Standard?
- Endpunkt patienten-relevant (für Nutzen)?
Endpunkt mindestens plausibles Surrogat (für Potenzial)?

Bewertungsprinzipien: Standards der Evidenz-basierten Medizin

Aussagesicherheit hängt ab von:

1. Interne Validität

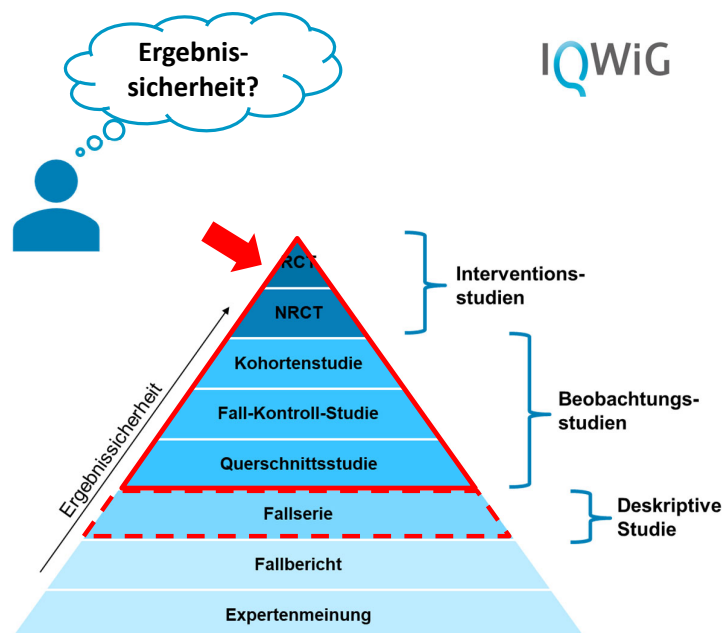
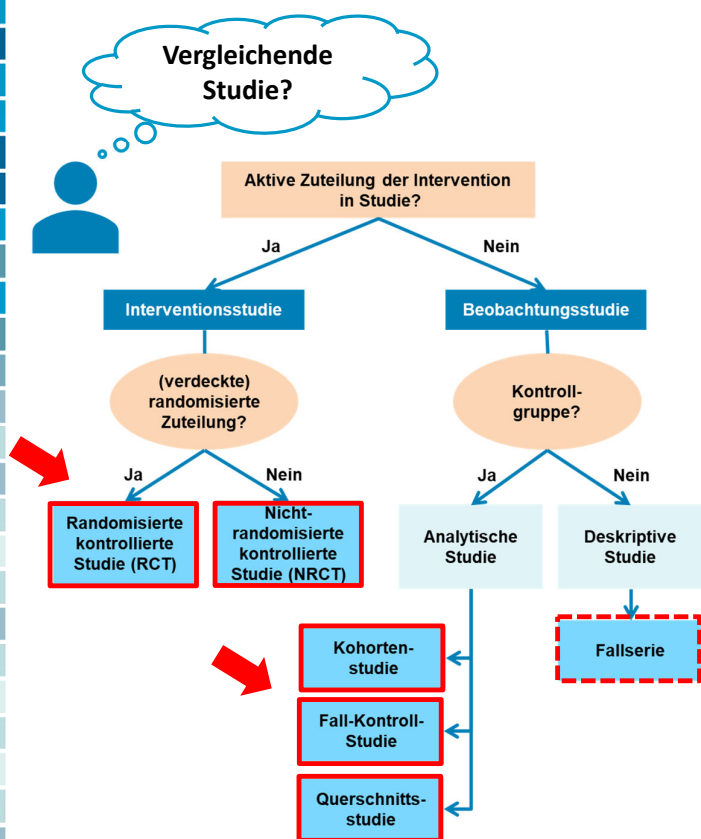
2. Übertragbarkeit

3. Statistische Präzision

Häufige Probleme in der Evidenz:

- Fehlen von RCTs, nicht patienten-relevante Endpunkte
- Unpassende Behandlungsregime (insgesamt nur selten Probleme)
- Zu kleine Fallzahlen, heterogene Ergebnisse, Follow-up zu kurz, etc.
- Kein Studienbericht, unvollständige Datenübermittlung durch Hersteller, CONSORT-Vorgaben nicht beachtet

Einfluss
Transparenz



Evidenzpyramide: Hierarchische Anordnung einzelner Studiendesigns je nach Anfälligkeit für Verzerrung (Bias).

Welche Evidenz lässt sich nach Marktzugang neuer Medizinprodukte erwarten? Eigene Analyse (vor MDR)

- Analyse aller MPG-Studien (2010-2013) im Bundesland Berlin (n= 122)
 - Davon 84 (69%) Premarket-Studien
 - Davon 108 (89%) multizentrisch
- Hauptergebnis: Hoher und steigender Anteil von RCTs

Studiendesign	Risikoklasse				
	I n=12	IIa n=18	IIb n=34	III n=48	IVD n=10
Randomisiert kontrolliert	9 (75%)	7 (39%)	23 (68%)	30 (63%)	1 (10%)
Kontrolliert, nicht randomisiert	3 (25%)	4 (22%)	2 (6%)	5 (10%)	9 (90%)
Ohne Kontrollgruppe	0	7 (39%)	9 (26%)	13 (27%)	0

Unterschiede klinischer Studien zu Medizinprodukten im Vergleich zur Arzneimitteln

1. Verblindung von Behandlungspersonal und Patient*innen unmöglich.
→ Verblindete Endpunkterhebung; Wahl objektiver Endpunkte
 2. Anwender-Expertise (Lernkurve?) beeinflusst Behandlungserfolg.
→ Studiendurchführung an speziell geschulten Zentren/Personen
 3. Produktmodifikation parallel zur Studiendurchführung
→ Prüfung des Einflusses der Produktgeneration in der Studie
- Aussagekräftige RCTs zu Medizinprodukten sind keine Utopie!

IQWiG-Methodenpapier: <https://www.iqwig.de/ueber-uns/methoden/methodenpapier/>; EUnetHTA (2017) Guideline on therapeutic medical devices. <https://www.eunetha.eu/wp7-sg3-therapeutic-medical-devices-guideline/>; Neugebauer E, et al. Specific barriers to the conduct of randomised clinical trials on medical devices. Trials 2017; 18: 427. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28903769>

Verwendung von Studienberichten des Herstellers für HTA

- Starke Präferenz, Studienberichte anstelle von Journal-Publikationen für HTA zu verwenden, da sonst wesentliche Informationen fehlen.
- Varianten im Procedere:
 - Allg. Anfrage: IQWiG und Hersteller schließen Vereinbarung, dann Übermittlung Studienliste und Übermittlung Studienberichte.
 - Einzelstudie: G-BA oder IQWiG fragen Studienbericht (CSR, SAP, etc.) beim Hersteller an.
 - Antragsverfahren: Hersteller legt Studienunterlagen bei G-BA vor.
- Vollständigkeit und Transparenz aller Informationen sind zentral.

Auswahl und Prüfung der vorgelegten Studien

- Suche und Auswahl der Studien
 - Eigene Recherchen des IQWiG + ggf. Herstelleranfragen
 - „Dossier“-basiert = Potenzial-Antrag/§137h-Unterlagen
- Sortierung der Studien nach Ergebnissicherheit:
 - Hoch: RCT mit niedrigem Verzerrungspotenzial
 - Mäßig: RCT mit hohem Verzerrungspotenzial
 - Gering: „Gute“ vergleichende Studie
 - Sehr gering: „Schlechte“ vergleichende Studie
 - Minimal: Nicht-vergleichende Studie, z.B. indirekter Vergleich zwischen Fallserien

Systematische Suche und unverzerrte Auswahl müssen gegeben sein.

Regelhaft kein Heranziehen niedrigerer Evidenzstufen, wenn höherwertige Evidenz hinreichend aussagekräftig.

RCT = Randomisiert kontrollierte Studie

Endpunktbezogene Bewertung – Nutzen-Aussagen

- Unterschieden werden **4 Abstufungen** von Aussagesicherheit
 - **Beleg** = höchste Aussagesicherheit
 - **Hinweis** = mittlere Aussagesicherheit
 - **Anhaltspunkt** = schwächste Aussagesicherheit
 - **weder Beleg, noch Hinweis, noch Anhaltspunkt**, wenn

= „nichts“

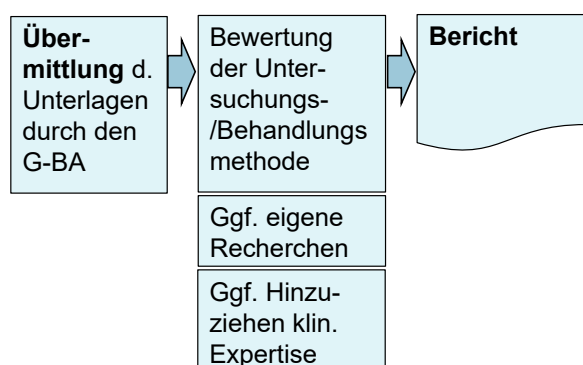
 - keine Daten vorliegen
 - oder die vorliegenden Daten keine der 3 oben genannten Aussagen zulassen.
- Ggf. Aussage zu **Potenzial** (und möglicher Erprobung), falls kein Nutzen oder Schaden

Endpunktbezogene Bewertung

		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			gemeinsame Effektschätzung sinnvoll	gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll		
			Metaanalyse statistisch signifikant	konkludente Effekte ^a		
				deutlich	mäßig	nein
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–
a. Zur Erläuterung des Begriffs siehe Text im Abschnitt 3.1.4 B.						

Siehe: IQWiG-Methodenpapier Version 7.0 (2023) <https://www.iqwig.de/ueber-uns/methoden/>

Bewertungsprozess: Potenzial- bzw. §137h-Bewertung



Niedrige Anforderungen an Potenzial

- Nicht randomisierte vergleichende Studien ausreichend
- Etablierte und plausible Surrogatendpunkte ausreichend
- Keine Prüfung von Potenzial mehr in §137h-Bewertungen



Vorab-Beratung ist beim G-BA sowohl zu § 137e-, als auch zu § 137h-Verfahren erhältlich (Gebühren: 825 bis 16 500 €). Das IQWiG darf keine spezifische Beratung anbieten.

Erprobungsstudien: Vorgehensweise

1. IQWiG skizziert Studien-Eckpunkte (PICO + Design) und schätzt grobe Kosten

Studiengröße Studienaufwand	Klein (< 100)	Mittel (100 - <500)	Groß (≥ 500)
Gering	8.000 €	4.000 €	2.000 €
Mittel	10.000 €	5.500 €	3.000 €
Hoch	12.000 €	7.000 €	4.000 €

z.B.: Studie mittleren Aufwands mit 200 Proband*innen => 200 x 5.500 € = 1,1 Mio. €
 Studie mittleren Aufwands mit 800 Proband*innen => 800 x 3.000 € = 2,4 Mio. €

2. G-BA beschließt Erprobungsrichtlinie und schreibt Studien öffentlich aus.
(Ausnahme 1: Hersteller führt Studie selbst durch; Ausnahme 2: Andernorts läuft bereits eine passende Studie.)
3. Unabhängige wissenschaftliche Institution führt Studie auf G-BA-Kosten durch.
4. Nach Studienende entscheidet der G-BA über GKV-Vergütung der Methode.

Erprobungsstudien: Beispiel einer G-BA-Ausschreibung

www.dtv.de/Satellite/public/company/project/CXP4YE052BU/de/processdata/eforms

Deutsches Vergabeportal

Schließen Seite Drucken

Teilnehmen

Übersicht

Verfahrensangaben

Fristen

Adressen/Auftraggeber

Auftragsgegenstand

Verfahren

Teilnahmeanträge

Umfang der Beschaffung

Kurze Beschreibung

Vergabe eines Auftrags an eine unabhängige wissenschaftliche Institution zur Begleitung und Auswertung der Erprobung der "Kaltplasmabehandlung bei chronischen Wunden"

Beschreibung der Beschaffung (Art und Umfang der Dienstleistung bzw. Angabe der Bedürfnisse und Anforderungen)

Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen und Patienten mit chronischen Wunden die Kaltplasmabehandlung in Erweiterung zur Standard-Wundbehandlung im Vergleich zur alleinigen Standard-Wundbehandlung hinsichtlich des Endpunkts Wundheilungserfolg überlegen ist.

Umfang der Auftragsvergabe

Geschätzter Wert ohne MwSt. **1.650.000,00 EUR**

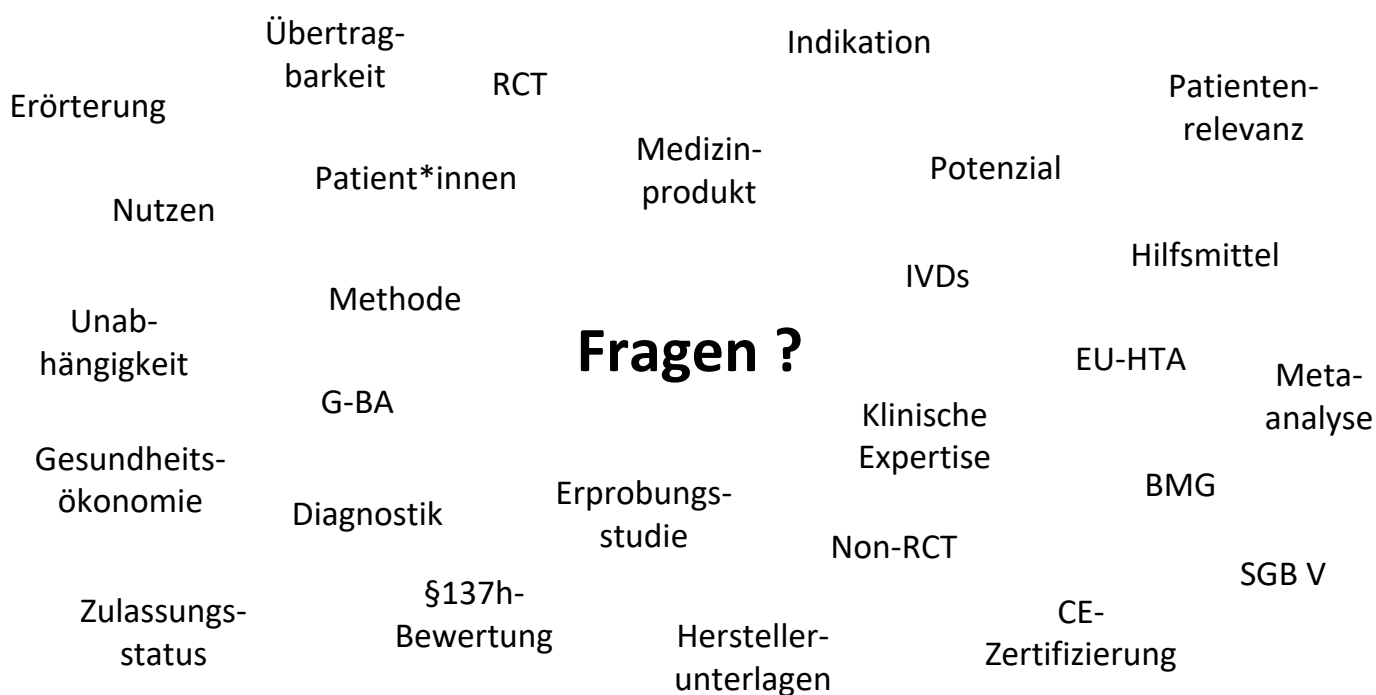
Teilnahmefrist **03.11.2025 12:00 Uhr**

Erprobungsstudien (<https://www.g-ba.de/studien/erprobung/>)

- AlloRelapseMMStudy – Allogene Stammzelltransplantation bei Multiplen Myelom
- BENTO – Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion beim schweren Lungenemphysem mittels Thermoablation
- CAMOped – Aktive Bewegungsschiene zur häuslichen Selbstanwendung bei Rupturen des vorderen Kreuzbands
- CAM-P-OS – Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene nach Sprunggelenkfraktur
- EFeQT – Neuromuskuläre Feedbacktherapie bei Querschnittlähmung
- ENABLE – Patienten- und versorgungsbezogener Nutzen der Amyloid-PET-Bildgebung
- HIPACO-1/-2 – High-Flow-Therapie bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und chronisch respiratorischer Insuffizienz Typ 1 bzw. Typ 2
- HOT-AAMI – Mikrovaskuläre Reperfusion von Myokardgewebe mittels intrakoronar applizierter, hyperoxämischer Therapie (SSO2-Therapie) nach primärer PCI bei akutem Vorderwandinfarkt
- ISAR-WAVE – Lithoplastie mittels Stoßwellen bei koronarer Herzkrankheit
- LIPEG – Liposuktion bei Lipödem in den Stadien I, II oder III
- MARGI-T – Magnetresonanztomographie-gesteuerte hochfokussierten Ultraschalltherapie beim Uterusmyom
- PASSPORT-HF – Überwachung des pulmonalarteriellen Drucks bei Herzinsuffizienz
- PiNGUin – Niedrigdosierter gepulster Ultraschall bei Pseudarthrosen
- POSA – Schlafpositionstherapie bei leichter bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe
- TES-RP – Transkorneale Elektrostimulation bei Retinopathia Pigmentosa
- TOTO – Tonsillektomie versus Tonsillotomie bei rezidivierender akuter Tonsillitis

Fazit

- Nur wenige Medizinprodukte werden vom IQWiG geprüft – und wenn, dann als Bestandteil einer Behandlungsmethode.
- Die Prinzipien Unabhängigkeit, Evidenzbasierung, Transparenz und Verfahrenseffizienz sind für das IQWiG maßgeblich.
- Medizinprodukte-Hersteller können über gezielte Evidenzgenerierung und Kooperationsbereitschaft zu effektiven HTA-Prozessen und hochwertiger Patientenversorgung beitragen.



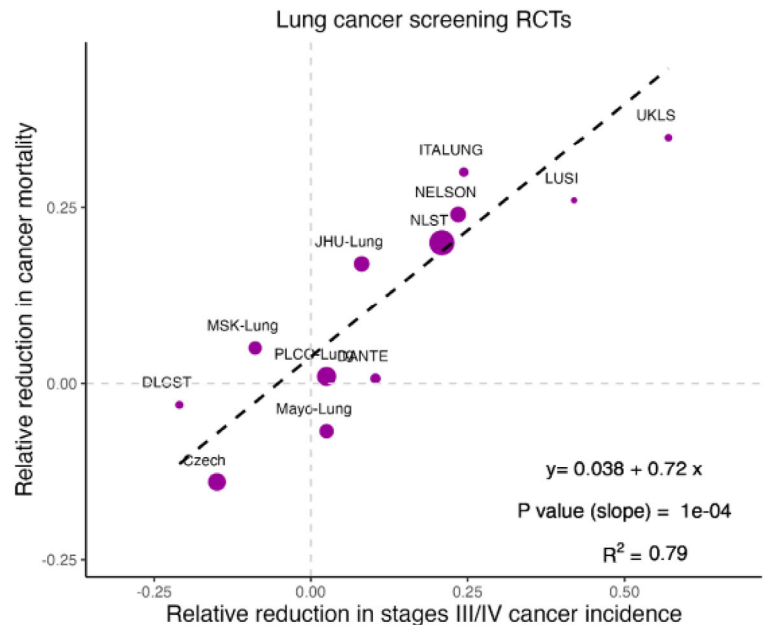
Validierung von Surrogatendpunkten

Erkrankung	Surrogat	Pat.-Rel. EP
Koronare Herzkrankheit	In-Stent-Restenose	Herzinfarkt
Chronische Wunde	Wundflächen-Reduktion	Wundverschluss (100% Heilung)
Kardiovaskulärer Schock	Hypotonie-Vermeidung	Überleben
Krebs	Progressions-freies Überleben	Überleben
Diabetes mellitus Typ 2	HbA1c, Glukose Time-in-Range	Mikrovaskuläre Komplikationen
Osteoporose	Knochendichte	Knochenbruch
Herzrhythmusstörungen	EKG-Parameter	Plötzlicher Herztod

- **Unzureichend:** Nachweis einer Assoziation zwischen zwei Endpunkten
 - z.B.: Beobachtungsstudie zeigt, dass Patienten, die Endpunkt X erreichen, statistisch signifikant häufiger auch Endpunkt Y erreichen.
- **Notwendig:** Nachweis einer Assoziation zwischen den Effekten in den zwei Endpunkten

Validierung von Surrogatendpunkten

- Anforderungen an Validierung
 - RCT-Daten zur PICO-Fragestellung
 - Korrelation über 0,85 (oder 0,7)
- Beispiel Krebsfrüherkennung:
 - Ergebnisse aus 33 RCTs zeigen, dass die Reduktion fortgeschrittener Krebsstadien recht valide Rückschlüsse auf eine reduzierte Krebssterblichkeit zulässt.

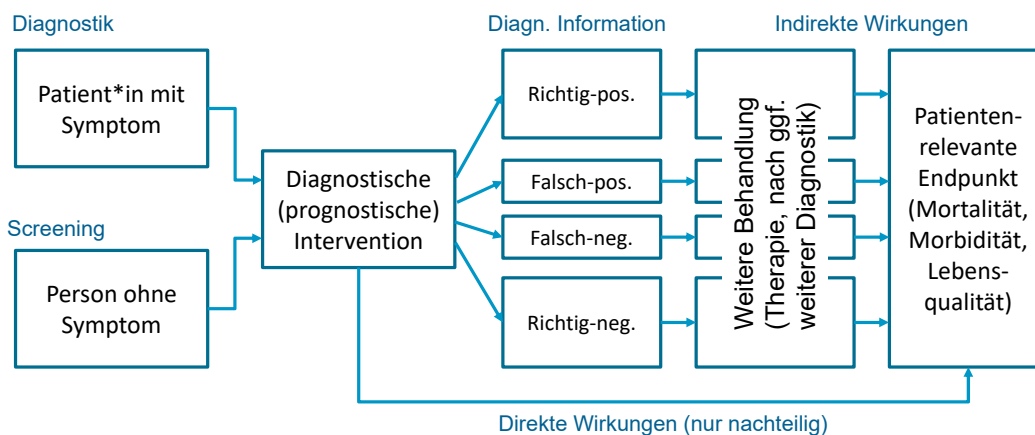


Dai et al., J Med Screen 2024; 31: 211-222. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38797981/>

Bewertung von diagnostischen oder prognostischen Tests

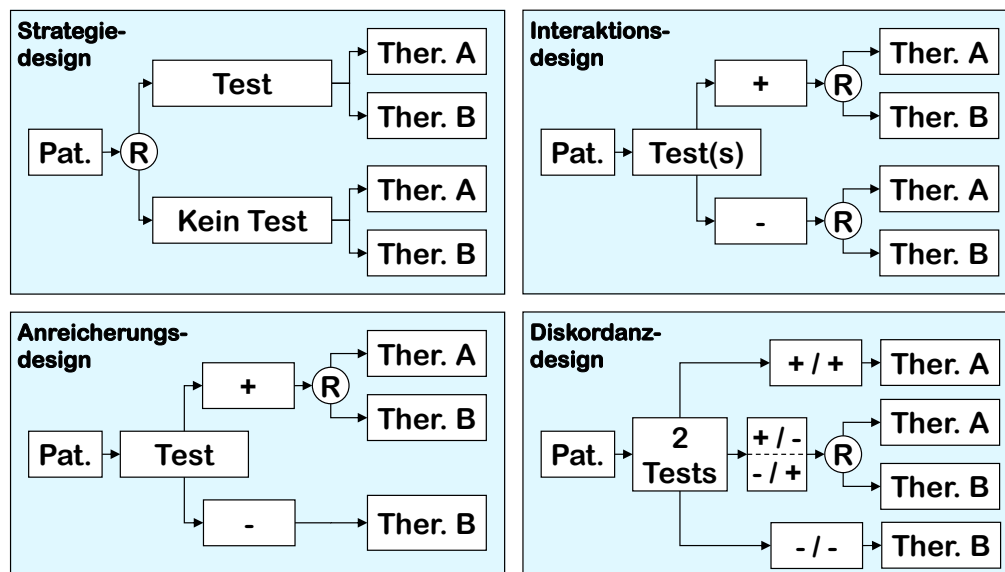
Wesentlich ist,

- welche Position der neue Test im Behandlungsalgorithmus einnehmen soll und
- welche direkten und indirekten Konsequenzen sich ergeben.



Bewertung von diagnostischen oder prognostischen Tests

Randomisiert kontrollierte Studien sind oft erforderlich und auch machbar.

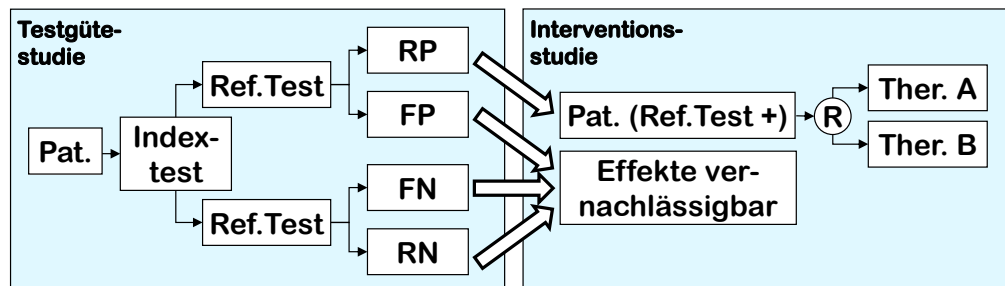


Tajik P, Zwiderman AH, Mol BW, Bossuyt PM. Trial designs for personalizing cancer care: a systematic review and classification. Clin Cancer Res 2013; 19: 4578-88. <http://clincancerres.aacrjournals.org/content/19/17/4578.long>

Bewertung von diagnostischen oder prognostischen Tests

Alleinige Testgüte-Evidenz kann ausreichen,

- wenn der neue Test einen alten Test exakt ersetzen soll (d. h. konkordante Ergebnisse)
- wenn der neue Test über einen Referenzstandard mit Therapieeffekten verknüpft werden kann (Linked-Evidence-Ansatz)



- wenn der neue Test die Zielerkrankung mit extrem hoher Wahrscheinlichkeit ausschließen (oder beweisen) kann.

Studiendauer und Datenvollständigkeit

- Studiendauer = Interventionsdauer + Nachbeobachtungszeitraum
- Der Nachweis nachhaltiger Effekte erfordert angemessene Studiendauern und ist insbesondere bei chronischen Erkrankungen wichtig.
 - Oft sind mind. 24 Wochen Studiendauer gefordert – zum Teil aber auch 1 Jahr.
 - Orientierung bieten frühere Nutzenbewertungen (ggf. via BVMed-Datenbank).
- Nicht berücksichtigt werden Daten mit <70% Vollständigkeit.
 - Fehlende Werte können durch geeignete Strategien ersetzt werden.
 - Gründe für Fehlen miterfassen; Therapieabbruch heißt nicht „Drop-out“.

Relevanz eines Effektes (≠ statistische Signifikanz)

- Ist ein Effekt in einem kontinuierlichen Endpunkt (z. B. Gehstrecke, Lebensqualität) so groß, dass er von der Mehrzahl der Patient*innen als Verbesserung gespürt wird?

Responderanalyse

- Welche individuelle Verbesserung kann als spürbar gelten ($\approx$ MCID) ?
 - z.B. +30 m Gehstrecke oder
 - +15% der Skalenweite einer LQ-Skala
- Wie viele Patient*innen haben eine solche Verbesserung erreicht?
- Statistischer Vergleich der beiden Responder-Raten

Mittelwertdifferenz (MD)

- Vergleich MD mit MCID ungeeignet
- Berechnung standardisierte MD
 - z.B. Hedges' g ($\approx$ Cohen's d)
- Liegt das 95 %-KI der standardisierten MD vollständig über der Irrelevanzschwelle von 0,2 ?



Siegburger Str. 237
50679 Köln

Telefon +49 221 35685-0
Telefax +49 221 35685-1

info@iqwig.de

www.iqwig.de

www.gesundheitsinformation.de

www.themencheck-medizin.de



@iqwig@wisskomm.social

@iqwig_gi@wisskomm.social