

# **Medizinischer Nutzen – Was ist das ?**

**Beitrag zur aktuellen Diskussion**

**Prof. Dr. med. Jürgen Windeler**

**Leitender Arzt**

**Leiter des Fachbereichs Evidenz-basierte Medizin**

**Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen  
(MDS), Essen**

## Ist es Nutzen, wenn ...

**alle Tollwutinfizierten geheilt werden ?**

**Frau M. nach Anwendung von A weniger hustet ?**

**ein RCT zur Verhinderung von Frühgeburten ein NNT von 20 ergibt ?**

**85% der Teilnehmer einer Anwendungsbeobachtung mit der  
Behandlung zufrieden sind ?**

**ein RCT zeigt, dass die Lebensqualität von Patienten mit  
Lungenkrebs deutlich verbessert wird ?**

**die Anwendung eines gerinnungshemmenden Mittels  
Hirnblutungen stoppt ?**

## Definition 1

**Porzsolt / Gaus 1993**

**Der Nutzen einer medizinischen Maßnahme ist  
vollständig bestimmt  
durch den Gewinn an Lebensdauer und Lebensqualität**

## Definition 2

### AMG

#### § 4 Sonstige Begriffsbestimmungen

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis umfasst eine Bewertung der positiven therapeutischen Wirkungen des Arzneimittels im Verhältnis zu dem Risiko nach Absatz 27 Buchstabe a, bei zur Anwendung bei Tieren bestimmten Arzneimitteln auch nach Absatz 27 Buchstabe b.

**weitere Verwendung des Begriffes vielfältig**

## Definition 3

### **IQWiG Methodenpapier Version 2.0**

1. Mortalität,
2. Morbidität (Beschwerden und Komplikationen),
3. gesundheitsbezogene Lebensqualität,
4. interventions- und erkrankungsbezogener Aufwand,
5. Patientenzufriedenheit.

**„Eine im Sinne des Patienten positive Veränderung dieser Aspekte wird als direkter patientenrelevanter Nutzen definiert ..“**

# Nutzen und Nutzenbewertung



The screenshot shows the website of the Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA), also known as the German Association of Research-Based Pharmaceutical Companies. The navigation menu includes Home, Politik, Forschung, Patienten, Wirtschaft, Presse, Jobs, and VFA. A dropdown menu is open under 'Forschung', listing 'Aktuelle Themen', 'Pressemitteilungen', 'Online-PKs', and 'Strukturdaten zu Arzneimitteln'. The main content area displays the title 'Nutzenbewertung von Arzneimitteln' and a link to 'Download des Original-Dokuments als PDF'.

Folgende inhaltliche Vorschläge werden hierzu im Weiteren vorgelegt und erläutert:

- Entwicklung eines wissenschaftlich fundierten Nutzenbegriffs

## Entwicklung eines wissenschaftlich fundierten Nutzenbegriffs

Um eine wissenschaftliche Bewertung vornehmen zu können, muss der Begriff des "Nutzens medizinischer Technologien" klar und deutlich definiert werden.

## Minimalkonsens (?)

**Medizinischer Nutzen ist die**

**medizinische**

**positive**

**kausale**

**Folge (Effekt)**

**einer Maßnahme**

**? positiv: Netto (nach Bilanzierung mit Schaden)**

**Brutto (vor Bilanzierung mit Schaden)**

## Netto vs. Brutto

Nutzen „baut auf der Wirksamkeit auf und ergänzt diese (unter Einschluss medizinisch-ethischer Fragen und solchen der gesellschaftlichen Akzeptanz) um weitere Dimensionen. Wesentlich sind insbesondere folgende: Feststellung und Bewertung sämtlicher (un/erwünschter) Folgen, insbesondere Neben- und Wechselwirkungen, Inkompatibilitäten, Bedenklichkeiten () **- Gesamtabwägung von Nutzen und Risiken -** therapeutische Bedeutung diagnostischer Methoden – Vergleich mit anderen Methoden gleicher Zielsetzung – Verträglichkeit, Dosierung.

Kommentar zum SGB V (Noftz et al.), Rz. 58

# Netto vs. Brutto

## Begründung zum BSG-Urteil **B 1 KR 24/06 R** vom 7. November 2006

... wenn der Bundesausschuss in Richtlinien nach § 92 Abs 1 Satz 2 Nr 5 SGB V eine positive Empfehlung über den diagnostischen und therapeutischen Nutzen der Methode abgegeben hat. (Rz 12)

Erforderlich ist, dass unter Berücksichtigung des gebotenen Wahrscheinlichkeitsmaßstabes sowohl die abstrakte als auch die konkret-individuelle Chancen-/Risikoabwägung ergeben, dass der voraussichtliche Nutzen die möglichen Risiken überwiegt. (Rz 26)

## Definitionsversuch

**„Medizinischer Nutzen“:**

**positive medizinische**

**Effekte einer Intervention**

**im Sinne einer**

**Verbesserung des Krankheitsverlaufs, der Symptomatik oder  
Lebensqualität von Patienten**

**in mehr als geringfügigem Ausmaß**

**?? im Vergleich zu was ? Standardtherapie ? Äquivalenz ??**

## Definitionsversuch

„Medizinischer Nutzen“:

positive medizinische

Effekte einer Intervention

im Sinne einer  
Verbesserung des Krankheits-  
Lebensqualität von Patienten

in mehr als geringfügiger

**"The effect of any treatment for a given patient is the difference between what happened to the patient as a result of giving him the treatment and what would have happened had treatment been denied."**

**Stephen Senn**

## JEDE

**Nutzendefinition führt zu methodischen Vorgehensweisen zur Erfassung / Bewertung des Nutzens**

**hier:**

**wegen der Kausalitätsanforderung**

**zu einem Primat für randomisierte, kontrollierte Studien**

„Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern.“ (VO des G-BA)

?? Folgen eine „Netto“ Definition ?

## JEDE

### Nutzendefinition führt zu methodischen Vorgehensweisen zur Erfassung / Bewertung des Nutzens

„Inzwischen kann als gesichert gelten, dass der therapeutische Wirksamkeits- (und Nutzen)nachweis am sichersten mit der "Versuchsanordnung" der randomisierten kontrollierten Studie (RCT) erbracht werden kann. Ebenso sicher ist aber, dass andere klinische Fragen (z. B. die Validität eines diagnostischen oder prognostischen Tests, die Analyse von Nebenwirkungen) vorrangig andere Studiendesigns erfordern und dass sich in bestimmten Grenzsituationen RCTs erübrigen.“

H. Raspe

## RCT ?

### Die randomisierte Studie spiegelt nicht die Behandlungswirklichkeit wider

Dieses Beispiel macht deutlich, dass eine umfassende Nutzenbewertung die Ergänzung der randomisierten Studie durch andere Studienformen erfordert. Insbesondere gut geplante und gut durchgeführte Kohortenstudien, die über einen längeren Zeitabschnitt Patienten in ihrem Lebensalltag beobachten, ermöglichen ein umfassendes Bild

- Vermeidung oder Erhöhung von Krankenhausaufenthalten.
- Der randomisierten Studie mit ihrer methodisch geforderten eingeschränkten Perspektive (Ausschluss von Störfaktoren!) bleiben diese Aspekte der Lebenswirklichkeit verschlossen.

**Koller et al., MMW 2006**

# RCT ?

Anwendung eines breiten methodischen Bewertungsansatzes bei der Nutzenbewertung

Die praktischen **Anwendungserfahrungen** von Ärzten und Patienten mit Medikamenten können im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) **nicht korrekt abgebildet** werden.

Der **Behandlungsalltag beinhaltet** genau jene methodischen "**Störgrößen**", die in RCTs per se konzeptionell möglichst ausgeschlossen werden sollen.

Deshalb ist es unabdingbar, neben RCTs weitere Studienformen bei der Nutzenbewertung zu berücksichtigen, die die Wirksamkeit einer Therapie in der Versorgungsrealität belegen ("effectiveness").

Nur im Falle der **Konsistenz der Ergebnisse** aus Studien aus dem experimentellen Setting und dem Versorgungsalltag kann von einer validen Nutzenbewertung ausgegangen werden.

Stellungnahme des VFA 02/2007

# RCT ?

## Anwendung eines breiten methodischen Bewertungsansatzes bei der Nutzenbewertung

Dieses Vorgehen entspricht im Übrigen internationalen Standards, wenn man die methodischen Vorgaben vergleichbarer Bewertungsinstitutionen in anderen Ländern (etwa in England, Kanada oder Schweden) betrachtet.

Referenz: Hjelmgren J et al.: Health Economic Guidelines – Similarities, Differences and Some Implications. Value in Health 4, 2001, 225-250

Kriterium: „Method of Data capture“ (n = 25)

nur RCT erwähnt	10
RCT preferred	1
RCT + andere für best. Fragestellungen	2
RCT und andere	6
unspezifische Angaben	6

**Stellungnahme des VFA 02/2007**

## RCT ?

Nach §20 Abs. 2 der Verfahrensordnung des GBA soll der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen belegt werden. „Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe 1 mit patientenbezogenen Endpunkten (...) sein.“ Diese „Soll-Vorschrift“ wird vom IQWiG regelmäßig dahingehend verdichtet, dass ausschließlich randomisierte, kontrollierte Studien als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung eingehen.

Dierks (2006)

## G-BA VO

Der Nutzen einer Methode ist durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe 1 mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode

## Vorschläge – Defizite ?

1. Akzeptanz von anerkannten Surrogatparametern für die Erhebung von patientenrelevanten Endpunkten

s. IQWiG MP 2.0, S. 40

2. Bewertung der Patientenzufriedenheit anhand definierter Kriterien auf Basis valider Daten

s. IQWiG MP 2.0, S. 39

3. Festlegung eines akzeptierten Zusatznutzens ex ante

**Stellungnahme des VFA 02/2007**

## Typische Nutzenfrage

Jedes 10. Kind trägt Einlagen

Ziel: Vorbeugung Haltungsschäden

Biologische Plausibilität: sehr gering

Zielerreichung: unbekannt

Studien: keine

Konsequenz ?