

# Lebensqualitäts-Konzepte: Chancen und Grenzen

## Der Lilly Quality of Life-Preis: Förderung der Lebensqualitätsforschung seit 20 Jahren

DR. JOHANNES CLOUTH, SENIOR MANAGER HEALTH ECONOMICS, LILLY DEUTSCHLAND GMBH



**D**er vor 20 Jahren erstmals aufgelegte Quality of Life-Preis des Unternehmens Lilly Deutschland hat sich hierzulande zu einem Motor der Lebensqualitätsforschung entwickelt. Anhand der Preisträger lässt sich die Entwicklung dieser Disziplin in den beiden vergangenen Dekaden nachzeichnen. Fokussierten sich die eingereichten Arbeiten zu Beginn noch auf einige wenige Indikationen, so zeigen jüngere Arbeiten, dass sich die Lebensqualitätsforschung immer neue Themenbereiche erschließt. Generell ist insbesondere in den vergangenen fünf Jahren eine stark gestiegene Qualität der eingereichten Arbeiten zu beobachten. Vor diesem Hintergrund ist es folgerichtig, dass mehrere Preisträger inzwischen nationale Karrieren machen oder sich auch international als Experten etablieren konnten.

Forschergeist ist ein Prinzip, das Lilly als Unternehmen vom ersten Tag an geprägt hat. So überrascht es wenig, dass die Lilly Deutschland GmbH vor mittlerweile 20 Jahren beschloss, die Lebensqualitätsforschung in Deutschland durch eine Stiftung zu fördern und den Lilly Quality of Life-Preis ins Leben zu rufen. Korrekterweise müsste man dabei von der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (engl. Health-related Quality of Life) sprechen, da auch eine Forschung zur Lebensqualität im Allgemeinen existiert.

Mit dem Preis sollte insbesondere jungen aber auch etablierten Wissenschaftlern eine Plattform geboten werden, ihre wissenschaftlichen Arbeiten zum damals noch recht neuen Thema Lebensqualität zu präsentieren und im Kollegenkreis zu diskutieren. Eine zentrale Überlegung war dabei, dass es nicht ausreicht, nur nach medizinischen Endpunkten zu schauen. Ebenso wichtig oder sogar noch wichtiger ist es zu prüfen, wie es dem Patienten geht oder wie sich seine Lebensqualität darstellt. Denn schließlich sollte sich eine Verbesserung medizinischer Endpunkte auch in einer Verbesserung der Lebensqualität hervorheben. Durch die Förderung versprach man sich weiterhin Erkenntnisse zur Anwendung von Lebensqualitätsinstrumenten in klinischen Studien.

### Einblicke in die Arbeitsweise der Jury und die Preisverleihung

Der mit 10 000 Euro dotierte Preis ist indikationsoffen ausgeschrieben, sodass Arbeiten aus allen Therapiegebieten teilnehmen und gewinnen können. Forscher, die ihre Arbeiten einreichen, haben zwei Möglichkeiten zur Teilnahme: Sie können entweder ein Instrument zur Mes-

sung der Lebensqualität entwickeln („Anforderungen an das Messinstrument“) oder ein bestehendes Instrument besonders vorbildlich einsetzen („Anforderungen an die Anwendungen“). In den vergangenen Jahren wurden jährlich im Schnitt zwischen 35 und 45 Bewerbungen um den Preis eingereicht.

Die eingereichten Arbeiten werden von einer unabhängigen Jury begutachtet. Zur aktuellen Jury renommierter Wissenschaftler gehören Prof. Dr. Elmar Brähler (Leipzig), Prof. Dr. Anne Karow (Hamburg), Prof. Dr. Thomas Kohlmann (Greifswald) und Prof. Dr. Franz Porzolt (Ulm) sowie Dr. Johannes Clouth (Lilly, Bad Homburg). Neben der Qualität

## Kriterien des Lilly Quality of Life-Preises

### Anforderungen an das Messinstrument:

#### 1. Theoretische Fundierung

Das Messinstrument sollte die Multidimensionalität der Lebensqualität bzw. des patientenbezogenen Nutzens reflektieren und einen Item-Generierungsprozess dokumentieren. Der Geltungsbereich des Fragebogens (für Personengruppen oder Forschungszwecke) sollte angegeben sein.

#### 2. Methodische Güte

Der Fragebogen ist klar gegliedert. Es sind Reliabilitätsprüfungen, Validitätsprüfungen und Sensibilitätsprüfung dokumentiert.

#### 3. Patientenfreundlichkeit

Die Akzeptanz des Instruments durch den Patienten sollte ersichtlich sein. Das heißt, der Fragebogen ist bezüglich Verständlichkeit, Übersichtlichkeit und Beantwortungsdauer zumutbar.

#### 4. Einsatzmöglichkeit

Es sollten klare Scoringanweisungen zur Subskalenbildung dokumentiert sein. Es werden Referenzwerte von Patientengruppen angegeben. Es sollte eine Anleitung zur klinischen Interpretation der Scores vorliegen. Darüber hinaus sollten Normwerte aus einer repräsentativen Befragung und ein ausgearbeitetes Manual vorliegen.

#### 5. Generell

Das Verfahren sollten möglichst in Studien angewandt worden sein und eine Innovation für das Forschungsfeld Lebensqualität darstellen.

### Anforderungen an die Anwendungen:

1. Studienziele und Fragestellung werden beschrieben.

2. Das Studiendesign ist methodisch akzeptabel.

3. Die Auswahl der spezifischen Instrumente zur Messung der Lebensqualität bzw. des patientenbezogenen Nutzens ist nachvollziehbar.

4. Sowohl Durchführung als auch Monitoring sind adäquat beschrieben.

Quelle: Dr. Clouth



Arbeiten aus allen Indikationsgebieten können bei der Jury des Quality of Life-Preises eingereicht werden.

der Jury wird auch auf deren Beständigkeit Wert gelegt. So ist Professor Porzsolt seit der Geburtsstunde des Quality of Life-Preises festes Jury-Mitglied und Dr. Clouth betreut den Preis vonseiten Lilly seit 1998.

In die Jury reihen sich mit den ehemaligen Mitgliedern Prof. Dr. Gerd Glaeske, Prof. Dr. Monika Bullinger, Prof. Dr. Ulrike Ravens-Sieberer und Prof. Dr. Albrecht Neiß (+) weitere namhafte Wissenschaftler ein. Eine Einreichung durch Jury-Mitglieder oder deren Mitarbeiter um den Quality of Life-Preis ist ausgeschlossen. Nachdem die Bewerbungen Jury-Mitgliedern zur Begutachtung zugeteilt wurden, findet im Spätsommer eine gemeinsame Besprechung der Arbeiten statt, in der die Pros und Cons der jeweiligen Arbeit abgewogen und die Arbeiten miteinander verglichen werden. Angesichts der hohen Qualität einzelner Arbeiten tut sich die Jury bisweilen schwer, einen klaren Gewinner zu bestimmen. So kann es vorkommen, dass sich zwei bis drei Gewinner den Preis teilen müssen.

Die Preisverleihung findet im Spätherbst im Rahmen einer Veranstaltung mit Workshop-Charakter statt, zu der alle Teilnehmer eingeladen werden und die sich aufgrund

der indikationsoffenen Ausschreibung typischerweise thematisch als ein buntes Potpourri darstellt. Neben dem Gewinner oder den Gewinnern werden zusätzlich weitere interessante Arbeiten vorgestellt, sodass beispielsweise neben Themen wie der Lebensqualität von Frauen mit Brustresektion oder der Lebensqualität von Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS) auch „Außenseiterthemen“ wie etwa die Lebensqualität unter dem Befall mit Cutane Larva Migrans (Hautmaulwurf) diskutiert werden.

Am Tag der Preisverleihung werden die Gewinner zunächst in einer Laudatio mit ihrer Arbeit vorgestellt, auf die eine Präsentation der Arbeit durch den Gewinner erfolgt. Die Arbeiten werden dann mit Kollegen und der Jury weitergehend diskutiert. Der hochselektive Teilnehmerkreis der Veranstaltung wirkt sich positiv auf die Qualität der Diskussionen aus, was sehr geschätzt wird. So wird von den Teilnehmern der Wissensgewinn – verglichen mit Kongressen – oftmals als erheblich besser bewertet. Das Spannende dabei ist, dass sich trotz oder gerade wegen des Straußes an bunten Themen zumeist unabhängig von einer engen thematischen Verwandtschaft ganz

## Mitglieder der Jury heute



Prof. Dr. Elmar Brähler

Er ist ehemaliger Leiter der Abteilung I. Medizinische Soziologie der Universität Leipzig. Außerdem Mitglied des Hochschulrates der Uni Leipzig.



Prof. Dr. Franz Porzsolt

Professor Porzsolt vertritt die medizinische Seite. Er ist Onkologe und Hämatologe und war lange Jahre Leiter der klinischen Ökonomik der Universität Ulm. Jetzt arbeitet er in der Versorgungsforschung an der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie des Universitätsklinikums Ulm.



Prof. Dr. Anne Karow

Leiterin der Früherkennungambulanz für Psychische Störungen (FePS) am Universitätsklinikum Eppendorf



Dr. Johannes Clouth

Senior Manager Health Economics Lilly Deutschland; Mitglied der EuroQol-Gruppe



Prof. Dr. Thomas Kohlmann

Leiter des Instituts für Community Medicine in Greifswald und ist Berater des IQWiG für Fragen der Lebensqualitätsforschung. Mitglied der EuroQol-Gruppe.

Quelle: Agentur Storch



Einzelne Mitglieder wie Herr Prof. Porzsolt sind bereits seit 20 Jahren in der Jury tätig.

allgemein Ableitungen und Anregungen für die eigene Arbeit ziehen lassen.

### Gewinner des Lilly Quality of Life-Preises 2015

Gerade die Sieger des Jahres 2015 zeigten, dass sowohl relevante Themen aufgegriffen wurden als auch innovative Ansätze verfolgt wurden. So zeigte Dr. Eva Morava (Psychosomatische u. Psychotherapeutische Abteilung Universitätsklinikum Erlangen) die Faktoren der Migration und deren Auswirkungen auf die Lebensqualität.

Bei türkisch- und polnischstämmigen Migranten wurden wahrgenommene Diskriminierung, Depressivität (BDI) und gesundheitsbezogene Lebensqualität untersucht. Die türkischen Migranten wiesen höhere Ausprägungen der wahrgenommenen Diskriminierung und der Depression sowie eine niedrigere subjektive Lebensqualität als die polnischen Migranten auf. In beiden Migrantenkollektiven waren häufigere Benachteiligungserlebnisse mit einer geringeren Lebensqualität assoziiert. Die Ergebnisse deuten auf eine stärkere psychische Belastung der türkischen gegenüber den polnischen Migranten hin.

Bei polnischstämmigen Migranten in Deutschland sowie einheimischen Polen wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie der Zusammenhang zwischen

der Lebensqualität und dem Kohärenzgefühl, einem Indikator für die psychische Widerstandsfähigkeit, untersucht. Bei der polnischen Migrantengruppe war eine gegenüber der deutschen Normpopulation signifikant schlechtere körperliche und psychische Lebensqualität und ein signifikant geringeres Kohärenzgefühl zu beobachten, jedoch vergleichbare Werte mit den einheimischen Polen. Ferner zeigte sich für beide Gruppen eine signifikante positive Korrelation zwischen dem Kohärenzgefühl und der Lebensqualität. Die Befunde deuten auf die protektive Funktion des Kohärenzgefühls für die Lebensqualität sowie auf einen kulturspezifischen Effekt hin.

PD Dr. Christine Blome (German Center for Health Services Research in Dermatology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf) untersuchte die Effekte von Adaptationsprozessen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität und wie dieses Phänomen messtechnisch bewältigt werden kann.

Die meisten Lebensqualitätsinstrumente enthalten neben Fragen zum subjektiven Erleben auch Fragen zu objektiven Umständen wie z. B. der Mobilität. Die gleichen objektiven Umstände können sich jedoch sehr unterschiedlich auf die tatsächlich erlebte Lebensqualität auswirken. Zum einen kann sich das Wohlbefinden trotz gleicher objektiver Beeinträchtigung im Verlaufe der Erkrankung deutlich bes-



Preisträger des Jahres 2015: Dr. Christine Blome (3. v. l.), Prof. Dr. Karen Steindorf, (4. v. l.), Dr. Eva Morawa (5. v. l.). Quelle: Agentur Storch



ern, da Adaptationsprozesse greifen; zum anderen haben Patienten von vornherein unterschiedliche Präferenzen, sodass sie Beeinträchtigungen unterschiedlich bewerten. Die hieraus resultierende Messverzerrung wird vermieden, wenn Lebensqualität radikal subjektiv verstanden wird, indem man ausschließlich auf das Wohlbefinden des einzelnen Menschen abstellt.

### Der Lilly Quality of Life-Preis und die Lebensqualitätsforschung in Deutschland

Seit 1996 haben rund 500 Wissenschaftler teilgenommen. Dabei reicht das Spektrum der Bewerber von der am Anfang einer potenziellen wissenschaftlichen Karriere stehenden Diplomandin bis hin zum wissenschaftlich ausgelobten Gottfried-Wilhelm-Leibnitz-Preisträger.

Ein klar steigender Trend zur Messung der Lebensqualität besteht in der Onkologie. Viel wird im Bereich Zentrales Nervensystem (Depression, Schizophrenie) geforscht. Eine Zunahme ist im Bereich der Methodik zu beobachten, dies betrifft Auswertungsmethoden sowie Methoden zur Validierung von Messinstrumenten. Eine Zunahme ist auch in der Breite zu sehen. Immer mehr ausgewählte Gebiete wie Selbstmanagement, Lärm, Hautmaulwurf oder die Geriatrie sind zu beobachten. Die QoL-Forschung erobert immer mehr Bereiche.

Interessanterweise lässt sich anhand des Quality of Life-Preises die Entwicklung der Lebensqualitätsforschung in Deutschland gut nachverfolgen, da stets die zuletzt veröffentlichten Arbeiten auf ihre Förderungswürdigkeit untersucht werden. Generell lässt sich insbesondere in den letzten fünf Jahren ein enormer Qualitätsanstieg beobachten. Dabei muss erwähnt werden, dass viele junge Preisträger in der Zwischenzeit nicht nur eine nationale wissenschaftliche Karriere verfolgen konnten und Professor oder Professorin wurden, sondern sich darüber hinaus zum Teil auch international als Experten etablieren konnten.

### Was hat sich verändert?

Während sich vor 20 Jahren die eingereichten Arbeiten auf bekannte Indikationen wie Diabetes oder Herz-Kreislauferkrankungen konzentrierten, wird heute ein sehr breites Spektrum abgebildet. Es sind aber nicht nur Veränderungen bei den Themengebieten zu beobachten. Insbesondere im Bereich der psychometrischen Testung

ist eine bemerkenswerte Entwicklung zu sehen. In den Anfangsjahren wurde häufig nur angemerkt, dass Validität vorläge, wohingegen bei aktuellen Testentwicklungen sowohl die klassischen Tests der Konstruktvalidität eingesetzt werden wie auch jetzt regelhaft Rasch-Modelle sowie explorative und konfirmatorische Faktorenanalysen. Zur Darstellung komplexer Sachverhalte, auf welche Weise und wie stark die Lebensqualität beeinflusst wird, findet in jüngster Zeit der Einsatz von Strukturgleichungsmodellen statt.

Diese Entwicklung ist umso wichtiger, weil die zunehmende Bedeutung der Lebensqualitätsforschung mit einer steigenden Anforderung an die Qualität der eingereichten Arbeiten einhergeht.

### Die Bedeutung der Lebensqualität für die frühe Nutzenbewertung

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität hat enorm an Bedeutung gewonnen. Vor 20 Jahren war sie nicht einmal im SGB V erwähnt. Jetzt hat sie dort ihren festen Platz und ist Gegenstand des Methodenpapiers des IQWiG und der Verfahrensordnung des G-BA zur Erstellung von Dossiers.

Zwar schien damals ein allgemeiner Konsens hinsichtlich der Wichtigkeit des zu den „Patient Reported Outcomes“ (PRO) gehörenden Endpunkts „Lebensqualität“ zu bestehen, dennoch hat der Gebrauch im Rahmen der regulatorischen Marktzulassung (EMA, FDA) als auch die gesundheitspolitische Diskussion und Nutzung erst in jüngerer Zeit – in Deutschland nicht zuletzt durch das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) – an Fahrt aufgenommen. Auch wenn Lebensqualitätsinstrumente bereits zuvor in klinischen Studien erfasst wurden, ist zugleich die Intensität zur Erfassung und des Nachfassens aus pharmazeutischer Sicht erhöht worden. Aus Sicht von Lilly werden üblicherweise zwei Lebensqualitätsinstrumente eingesetzt, nämlich ein generisches und ein krankheitsspezifisches Instrument.

So findet sich die Lebensqualität als eine neben der Mortalität und Morbidität vorrangig zu berücksichtigende Zielgröße in zentralen Vorschriften zur Umsetzung des AMNOG entsprechend Paragraph 35a SGB V, der Arzneimittelnutzen-Verordnung (AM-Nutzen-V) sowie der Verfahrensordnung des G-BA wieder und wird konsequenterweise auch im IQWiG-Methodenpapier gelistet. Weiterhin ist die Lebensqualität darüber hinaus auch in

den Paragraphen des SGB V zur Festbetragsgruppenbildung (Paragraf 35 Abs. 1b Satz 5 SGB V) als auch des Kosten-Nutzens von Arzneimitteln (Paragraf 35 Abs. 1 Satz 4 SGB V) reflektiert.

**AM-Nutzen-Verordnung, Absatz 2 Satz 2:**

„Der Nachweis einer therapeutischen Verbesserung erfolgt aufgrund der Fachinformationen und durch Bewertung von klinischen Studien nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin. Vorrangig sind klinische Studien, insbesondere direkte Vergleichsstudien mit anderen Arzneimitteln dieser Festbetragsgruppe mit patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere Mortalität, Morbidität und Lebensqualität, zu berücksichtigen.“

**Paragraf 35 Abs. 1b Satz 5 SGB V**

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

**Paragraf 35 Abs. 1 Satz 4 SGB V**

„Beim Patienten-Nutzen sollen insbesondere die Verbesserung des Gesundheitszustandes, eine Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Verlängerung der Lebensdauer, eine Verringerung der Nebenwirkungen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität, bei der wirtschaftlichen Bewertung auch die Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versicherungsgemeinschaft, angemessen berücksichtigt werden.“

Der G-BA kritisiert allerdings, dass Daten zur Lebensqualität nicht oder nicht wie erwartet erhoben werden. Dabei hat der G-BA-Vorsitzende Professor Josef Hecken mehrfach die Bedeutung der Lebensqualität für die Nutzenbewertung bekräftigt, die insbesondere im Bereich der Onkologie eine wichtige Rolle spiele. So verwundert es nicht, dass der G-BA im Rahmen des Innovationsfonds eine Projektförderung zur Verbesserung von Instrumenten zur Messung von Lebensqualität für bestimmte Patientengruppen initiiert hat. Hierbei soll ein „Modell entwickelt werden, das die Befragung

von Patienten mit einer Einschätzung der Lebensqualität durch Ärzte und Pflegepersonal kombiniert“. Weiterhin wird das neu gegründete Institut für Qualität und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) einen Schwerpunkt auf die Ergebnisqualität und hierbei auf die psychometrische Untersuchung und Weiterentwicklung von Lebensqualitätsinstrumenten legen, wogegen präferenzbasierte Ansätze der PROs keine Rolle spielen sollen.

**Ausblick**

Lilly Deutschland hat mit dem Quality of Life-Preis vor 20 Jahren eine Entwicklung vorweggenommen, die damals so nicht absehbar war. Der Preis hat sich im Laufe der Zeit als feste Größe zur Förderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in Deutschland etabliert. Die Wertigkeit dürfte dabei vor allem in der Auszeichnung als Preisgewinner liegen, während das Preisentgelt einen kleinen Beitrag zur Motivation leistet. Lilly ist motiviert, den Preis auch künftig auszuschreiben, den Austausch zwischen Lebensqualitätsforschern zu fördern und den Forschergeist der Wissenschaftler zu unterstützen.

E-Mail-Kontakt: [clouth\\_johannes@lilly.com](mailto:clouth_johannes@lilly.com)

**DR. JOHANNES CLOUTH**



*Dipl.-Kfm. Dr. Johannes Clouth studierte an der Universität Mannheim Betriebswirtschaftslehre, Anglistik und Romanistik und promovierte in Sozialwissenschaft. Nach Tätigkeiten in Industrie und einer Werbeagentur erfolgte der Wechsel zu IMS Health. Seit 1998 ist er bei Lilly Deutschland tätig als Gesundheitsökonom mit dem Arbeitsschwerpunkt Lebensqualität. Dr. Clouth ist Mitglied in verschiedenen Organisationen wie der GRPG, DGGÖ und seit 2008 in der EuroQoL-Gruppe. Die Studienschwerpunkte waren Schizophrenie, Depression und Osteoporose sowie aktuell Onkologie.*

