

# Lebensqualitäts-Konzepte: Chancen und Grenzen

## Lebensqualität und Patientennutzen – Konsequenzen für die Nutzenbewertung

PROF. JOSEF HECKEN, UNPARTEIISCHER VORSITZENDER DES GEMEINSAMEN BUNDESAUSSCHUSSES



**D**ie Frage nach der Nützlichkeit einer Behandlungsoption in der konkreten Lebenssituation eines Patienten kann sich nicht allein an ökonomischen Kriterien orientieren. Das 2011 in Kraft getretene AMNOG stellt sich in Absetzung von QALY-Systemen als Komparator-basierte Betrachtung ohne Kostenobergrenze dar, bei der patientenrelevante Endpunkte untersucht werden. Eine Herausforderung im AMNOG-Verfahren besteht darin, dass der Lebensqualität künftig eine deutlich höhere Bedeutung zukommen muss als bisher. Das Fehlen von belastbaren Daten zur Lebensqualität wird daher künftig im Rahmen des rechtlich Möglichen sanktioniert werden. Der Ansatz der Value-based medicine verhilft hier zu einer umfassenden Betrachtung verschiedener Endpunkte und ihrer Bewertung im Kontext miteinander. Dabei muss die Frage nach dem Patientennutzen nicht abstrakt-generell, sondern sie muss im Einzelfall im Zusammenwirken der behandelnden Ärzte und des Patienten gestellt werden.

Wer die aktuellen Diskussionen über Themen der Gesundheitsversorgung verfolgt, der nimmt widersprüchliche Tendenzen wahr, die zunächst paradox erscheinen.

Auf der einen Seite werden die Menschen aufgrund veränderter Lebensumstände und dank des medizinisch-technischen Fortschritts immer älter, weil immer mehr Krankheiten, die noch vor wenigen Jahren zum sicheren Tod der Patientinnen und Patienten geführt hätten, entweder geheilt werden können oder doch zumindest behandelbar sind.

So wie manche neue Arzneimittel oder neue medizinische Behandlungsmethoden angepriesen werden, könnte der unbefangene Betrachter gelegentlich den Eindruck gewinnen, der Traum vom langen Leben bei bester Gesundheit würde Wirklichkeit. Neben Therapieoptionen zur Behandelbarkeit von schweren und schwersten Erkrankungen werden derzeit sogar Studien durchgeführt, die Wirkstoffe erproben sollen, mit denen der Alterungsprozess des menschlichen Organismus insgesamt verzögert werden soll. So hat die amerikanische Food and Drug Administration mit der MILES-Studie eine groß angelegte Studie zugelassen, mit der die Wirkung von Metformin auf die Verzögerung von Alterungsprozessen untersucht werden soll.

Auf der anderen Seite müssen wir aber zur Kenntnis nehmen, dass immer mehr Menschen Patientenverfügungen erstellen, mit denen sie entscheiden, dass die vermeintlich heilsbringenden Behandlungsoptionen für sie in bestimmten Lebens- und Krankheitssituationen ausgeschlossen werden sollen. Dieser Umstand wirkt nur auf den ersten Blick verstörend. Bei näherer Betrachtung wird er jedoch verständlich, weil das, was die Menschen wahr-

nehmen und für sie der Anlass für Patientenverfügungen ist, sich auch in der medizinischen Behandlungsrealität widerspiegelt: Der Traum vom langen Leben bei extrem guter Gesundheit ist immer noch ein Traum, der Alltag sieht anders aus. Viele Behandlungs- und Therapieoptionen vermögen zwar den Tod hinauszuschieben, sie sind aber oft mit schweren und schwersten Nebenwirkungen oder Beeinträchtigungen für die Patienten verbunden, sodass sich die Frage stellt, ob eine Behandlungsoption, die in Studien bezogen auf das jeweilige Krankheitsbild und bezogen auf einzelne Endpunkte unzweifelhaft positive Effekte zeigt, für den Patienten bei ganzheitlicher Betrachtung seiner Lebens- und Krankheitssituation auch tatsächlich einen Vorteil darstellt.

Um es gleich vorweg zu nehmen: Die Frage nach der Nützlichkeit einer Behandlungsoption in der konkreten Lebenssituation eines Patienten kann sich nach meiner Auffassung nicht an ökonomischen Kriterien orientieren, wie es die in einigen Ländern praktizierten QALY-Ansätze tun. Eine solche Kosten-Nutzen-Bewertung in rein ökonomischer Ausprägung, die nur nach dem Zugewinn an gesunden Lebensjahren fragt und damit für ältere Patienten viele hochpreisige Therapieoptionen ohne Beurteilung der individuellen Situation des Patienten ausschließt, halte ich mit Blick auf das Sozialstaatsgebot des Grundgesetzes und das Wertefundament unserer Gesellschaft für unethisch, weil damit nicht der einzelne Patient und sein Arzt entscheiden könnten, welche Behandlungsoption zur Verfügung steht, sondern dies durch die QALY-Betrachtung präjudiziert würde.

Damit wären bestimmte Behandlungsoptionen in höherem Alter nur noch für Selbstzahler möglich, ein

Ergebnis, das dem Anspruch des Artikel 20 Grundgesetz und dem SGB V diametral zuwiderläuft. Nützlichkeit im hier beschriebenen Ansatz muss sich vielmehr aus der konkreten Behandlungs- und Lebenssituation des Patienten ableiten lassen und als Orientierungspunkte vor allem Fragen nach dem Vorteil einer Therapie in der jeweils patientenindividuellen Situation stellen und beantworten.

Dies darf jedoch keinesfalls in Beliebigkeit münden, vielmehr muss der patientenrelevante Nutzen in einem strukturierten Prozess geprüft und ermittelt werden: Auf der ersten Ebene muss nach den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin bei neuen Wirkstoffen, neuen Medizinprodukten oder neuen Behandlungsmethoden sehr sorgfältig geprüft werden, ob diese tatsächlich einen Behandlungserfolg zeigen und ob sie einen Mehrwert gegenüber anderen bereits in der Versorgung befindlichen Therapieoptionen darstellen. Auf einer zweiten Ebene bedarf es sodann nach dieser abstrakt-generellen Prüfung einer Untersuchung des konkret-individuellen Nutzens einer Therapieoption für den einzelnen Patienten in seiner jeweiligen Lebenssituation.

### **Abstrakt-generelle Prüfung der Wirksamkeit oder des Nutzens neuer Behandlungsoptionen**

Der medizinisch-technische Fortschritt und die daraus resultierende Behandelbarkeit von immer mehr Erkrankungen gepaart mit der demografischen Entwicklung, die die Alterspyramide in unserer Gesellschaft in den kommenden Jahrzehnten dramatisch verschieben wird, machen es zwingend erforderlich, alle neuen Therapieoptionen nach den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin auf

## Nutzenbewertungsregime in anderen Industrieländern

Staatliche Einflussnahme	Preisbildung	Instrumente der Preisbildung	Schlüsselländer
	Gesundheitsökonomische Bewertung	Kosten-Effektivität; Kosten-Nutzen	Australien, Kanada, Korea, Schweden, Vereinigtes Königreich
	Basiert auf therapeutischer Bewertung	Komparatorbasierte Bewertung/Referenzkategorien	Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien, Japan
	Versicherungsbasierte Verhandlung	Vertragsbildung i. R. d. Versicherungsmarktes	USA
	<b>Karen Ignagni (EO of America's Health Insurance Plans)</b> appeared to suggest a need to assess as standard the cost versus the effectiveness of every new treatment, which would be a move towards the use of cost-effectiveness health technology assessments used in Europe (APM NEWS 22.5.2014)		
	Weitgehend freie Preisbildung	Direkt zahlende Patienten	Brasilien, Russland, Indien, China, Mexico

Quelle: Eigene Darstellung nach ZNS Associates, 2013



Abbildung 1: Nutzenbewertungsregime wurden in vielen Ländern lange vor dem AMNOG eingeführt.

ihre Wirksamkeit und ihren unter Umständen vorhandenen Mehrwert für die Behandlung der Kranken zu untersuchen. Dies ist nicht nur im Hinblick auf die nachhaltige Finanzierbarkeit des Gesundheitsversorgungssystems vonnöten, sondern auch deshalb, um Patientinnen und Patienten vor unseriösen Heilsversprechen zu schützen. Nur ein wissenschaftlich einwandfrei nachgewiesener Mehrwert kann auch einen höheren Preis für neue Leistungen rechtfertigen.

Wie eine solche Prüfung des Mehrwertes von neuen Therapieoptionen ausgestaltet sein kann, zeigt das vor nunmehr fünf Jahren in Kraft getretene Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG). Hierdurch ist für neue Arzneimittelwirkstoffe eine frühe Nutzenbewertung eingeführt worden, mit der parallel zur Markteinführung eines Wirkstoffes untersucht wird, ob er einen Mehrwert gegen-

über anderen in der Versorgung etablierten Therapieoptionen für den Patienten hat. Dabei stellt das AMNOG keine QALY-basierte gesundheitsökonomische Bewertung dar, sondern ist eine komparator-basierte Betrachtung ohne Kostenobergrenzen, bei der patientenrelevante Endpunkte untersucht werden. Viele andere hochentwickelte Gesundheitssysteme haben lange vor Deutschland Nutzenbewertungsverfahren eingeführt. Insofern ist das AMNOG auch im internationalen Vergleich keineswegs ein Tabubruch (siehe Abbildung 1).

Das AMNOG stellt auch keinen Widerspruch zur arzneimittelrechtlichen Zulassung dar, denn die Zulassung beurteilt die Sicherheit, die Wirksamkeit und die Qualität neuer Wirkstoffe. Das AMNOG beurteilt darüber hinaus unter Wahrung der für den G-BA bestehenden Bindungswirkung der Zulassung den Mehrwert gegenüber ande-

## Marktaustritte von Herstellern und ihre Gründe

Wirkstoff	Anwendungsgebiet	Bemerkung
Aliskiren/Amlodipin	Essenzielle Hypertonie	Ausreichend Behandlungsalternativen im Markt
Mikrobielle Collagenase aus <i>Clostridium histolyticum</i>	Dupuytren'sche Kontraktur	Unzureichende Wirkung
Retigabin	Epilepsie	Zulassung nach Entscheidung G-BA durch EMA wegen schwerwiegender Sicherheitsbedenken drastisch eingeschränkt
Perampanel	partielle Epilepsie	Neues Verfahren durchgeführt, kein Zusatznutzen nachgewiesen
Linaclotid	Mittelschweres bis schweres Reizdarmsyndrom mit Obstipation	Vertrieb ab Mai 2014 eingestellt. Ausreichend Behandlungsalternativen im Markt
Bromfenac	Entzündungen des Auges nach Kataraktoperationen	Kein Dossier eingereicht
Colestilan	Hyperphosphatämie	Kein Zusatznutzen, Zulassung zurückgenommen (EU)
Lomitapid	Hypercholesterinämie	Unvollständiges Dossier
Lurasidon	Schizophrenie	Kein Zusatznutzen
Pomalidomid (Wirkstärke 1 und 2 mg)	Multiples Myelom	Erstattungsbetrag nur teilweise vereinbart (Wirkstärke 3 und 4 mg) . Nur Wirkstärke 1 und 2 sind nicht auf Markt.
Tafluprost/ Tiomolol	Offenwinkelglaukom, erhöhter Augeninnendruck	Kein Zusatznutzen Vertrieb wird ab 31. Juli 2015 eingestellt (vor Preisverhandlungen).
Regorafenib	Kolorektales Karzinom	Kein Zusatznutzen. Vertrieb Mitte April 2016 eingestellt.
Ataluren	Duchenne-Muskeldystrophie	Seit April 2016 AV*, laufendes Nutzenbewertungsverfahren (AB)
Gaxilose	Zur Diagnose der Hypolactasie	Seit Juni 2016 AV*
Lebende Larven von <i>Lucilia sericata</i>	Wundheilung/Debriment	Nur noch als Klinikpackung erhältlich
Sipuleucel-T	Prostatakarzinom	Marktrücknahme der Zulassung (EU)

Quelle: Josef Hecken; \*AV = Außer Vertrieb



**Abbildung 2: Nach bisher 179 Nutzenbewertungen hat es 25 Marktaustritte gegeben. Die Tabelle gibt eine beispielhafte Auswahl wieder.**

ren Therapieoptionen. Das AMNOG hat sich als lernendes System bislang bewährt. Seit seiner Einführung bis heute wurden mehrere Anpassungen vorgenommen, beispielsweise hinsichtlich der Bestimmungen der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Bei bislang 179 durchgeführten Nutzenbewertungsverfahren gab es lediglich 25 Marktaustritte (Stand: 21. Juli 2016). Die Arzneimittelversorgung ist dadurch jedoch nicht gefährdet, weil die somit nicht mehr zur Verfügung stehenden Wirkstoffe keinen Zusatznutzen nachweisen konnten und Behandlungsalternativen verfügbar sind (siehe Abbildungen 2 und 3).

Die bisherigen Bewertungsergebnisse für die aktuell 179 Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen zeigen, dass viele von ihnen eben nicht automatisch einen Mehrwert gegenüber den bereits heute verfügbaren Therapieoptionen haben. Deutlich über 40 Prozent der neuen Wirk-

stoffe und Wirkstoffkombinationen konnten für keine Patienten-Subgruppe einen Zusatznutzen zeigen und hatten damit keinen Mehrwert. Mit der Feststellung, dass ein neuer Wirkstoff keinen Zusatznutzen hat, ist nicht die Aussage verbunden, dass er auch keine Wirksamkeit hat, denn die Wirksamkeit ist durch die Zulassung präjudiziert. Wenn er aber keinen Zusatznutzen und damit zumindest keine höhere Wirksamkeit als die zweckmäßige Vergleichstherapie hat, so ist für diese Wirkstoffe ohne Zusatznutzen ein höherer Preis als der der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht gerechtfertigt (siehe Abbildung 4).

Bemerkenswert bei den AMNOG-Bewertungen ist, dass onkologische Wirkstoffe einen überproportional hohen Anteil an den positiven Nutzenbewertungen haben. Der Anteil der Onkologika an den Bewertungsverfahren

### Marktaustritte bei neuen Diabetes-Medikamenten

Wirkstoff	Anwendungsgebiet	Bemerkung
Linagliptin	Diabetes mellitus Typ 2	Gliptine in ausreichender Zahl im Markt
Lixisenatid	Diabetes mellitus Typ 2	Ausreichend Behandlungsalternativen im Markt, auch aus dem Bereich der Inkretin-Mimetika
Vildagliptin	Diabetes mellitus Typ 2	Vertrieb ab 1. Juli 2014 eingestellt. Gliptine in ausreichender Zahl im Markt
Vildagliptin /Metformin	Diabetes mellitus Typ 2	Gliptine in ausreichender Zahl im Markt
Canagliflozin	Diabetes mellitus Typ 2	Ausreichend Behandlungsalternativen im Markt
Canagliflozin/ /Metformin	Diabetes mellitus Typ 2	Ausreichend Behandlungsalternativen im Markt
Insulin degludec	Diabetes mellitus Typ 1 + 2	Kein Zusatznutzen. Vertrieb Ende September 2015 eingestellt
Insulin degludec/ /Liraglutid	Diabetes mellitus Typ 2	Marktaustritt für August 2016 angekündigt

Quelle: Josef Hecken



Abbildung 3: Hersteller von acht Substanzen gegen Diabetes mellitus haben sich bisher zum Marktaustritt entschlossen.

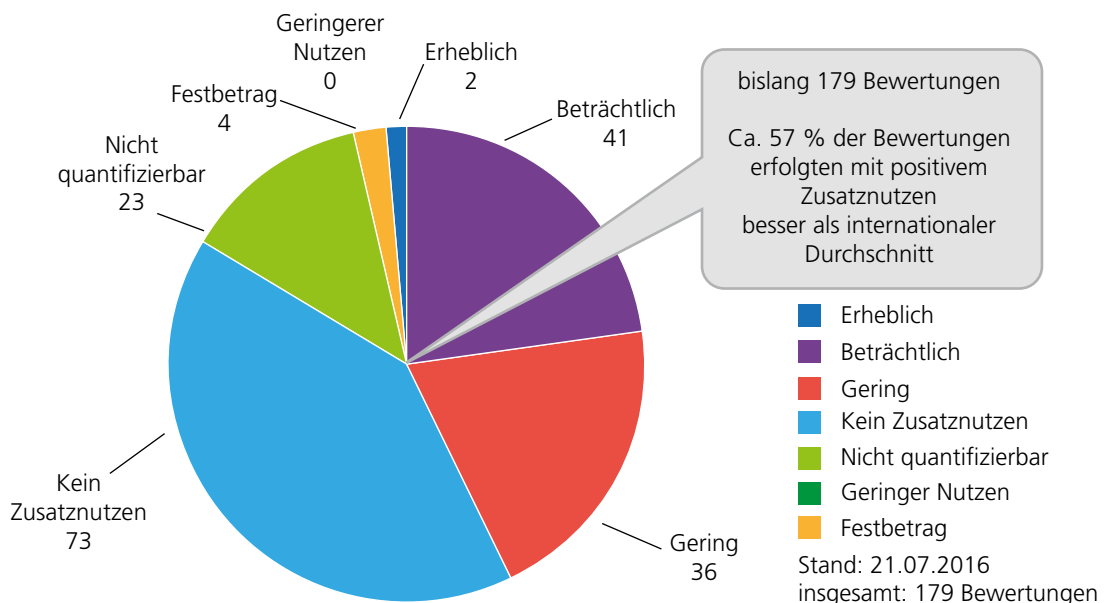
liegt bei nur 30 Prozent. 42 Prozent der Onkologika wurden mit einem beträchtlichen Zusatznutzen bewertet, in der Gruppe der „sonstigen“ Wirkstoffe sind dies nur 23 Prozent. Keinen Zusatznutzen erhielten nur 15 Prozent der Onkologika, demgegenüber konnte kein Zusatznutzen bei 41 Prozent der sonstigen Wirkstoffe festgestellt werden (siehe Abbildung 5).

### Belegt diese Bilanz den Durchbruch in der Krebstherapie?

Die Antwort lautet: nein. Bei den zur Bewertung gestellten onkologischen Präparaten handelte es sich vorwiegend um Wirkstoffe, die als Second- oder Third-Line-Therapien in End-of-Life-Situationen eingesetzt werden. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Bewertungen resultiert der Vorteil gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus einer nachgewiesenen Verlängerung des Gesamtüberlebens, die zwar statistisch signifikant war, sich aber häufig wegen der Therapiesituation der Patienten in einem Bereich von wenigen Monaten bewegt hat.

Nur in wenigen Bewertungsverfahren wurden zusätzlich zu Daten zur Verlängerung des Gesamtüberlebens auch verwertbare Daten zur Lebensqualität der Patientinnen und Patienten in der kompletten Behandlungssituation vorgelegt, obgleich es für die Bewertung des

### Höchste Zusatznutzenkategorie je Verfahren nach Paragraph 35a SGB V

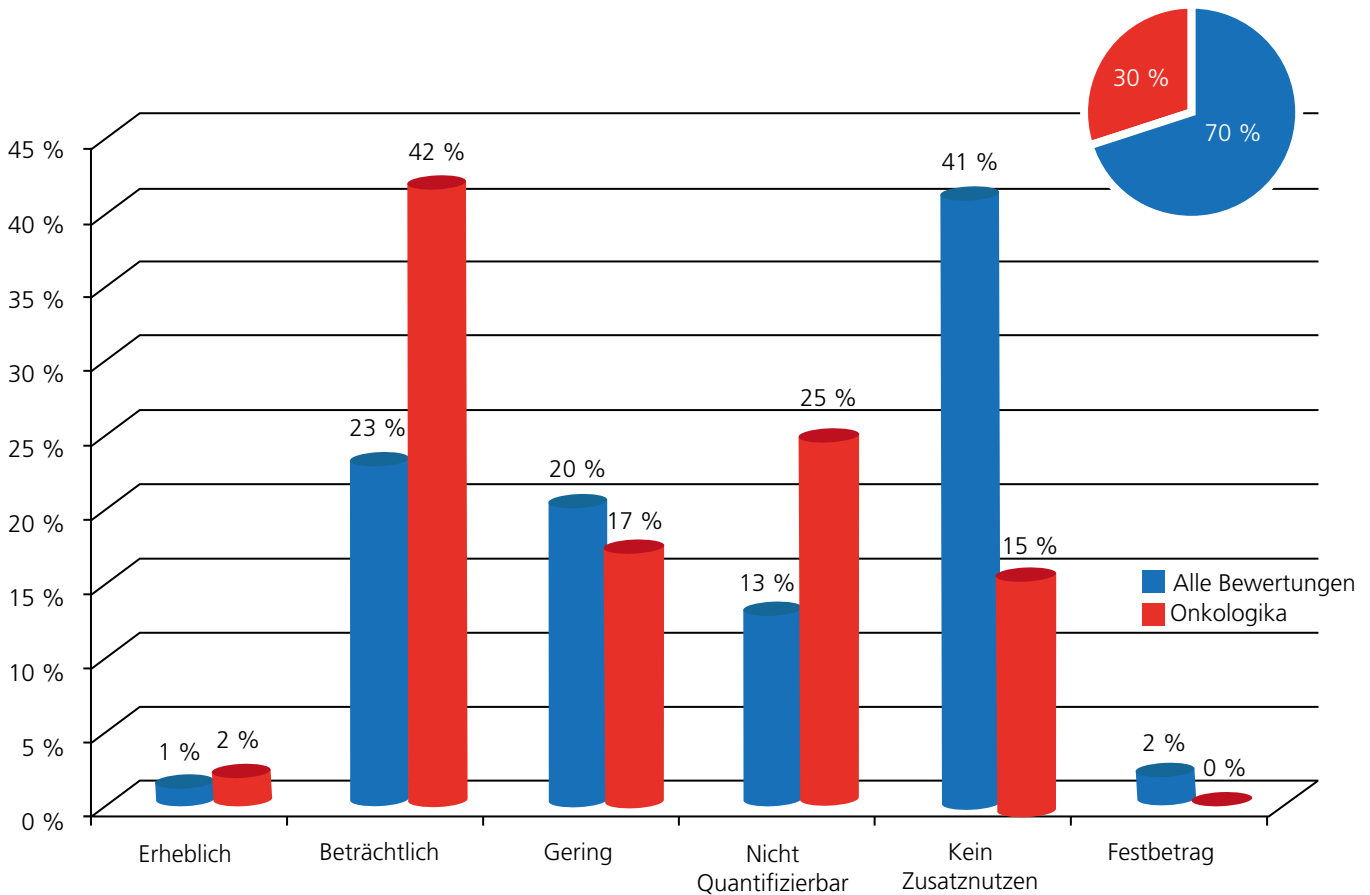


Quelle: Josef Hecken

Abbildung 4: Bei 57 Prozent der Bewertungen ist ein positiver Zusatznutzen festgestellt worden.



## Ergebnisse der Nutzenbewertungen im Vergleich



Quelle: Josef Hecken



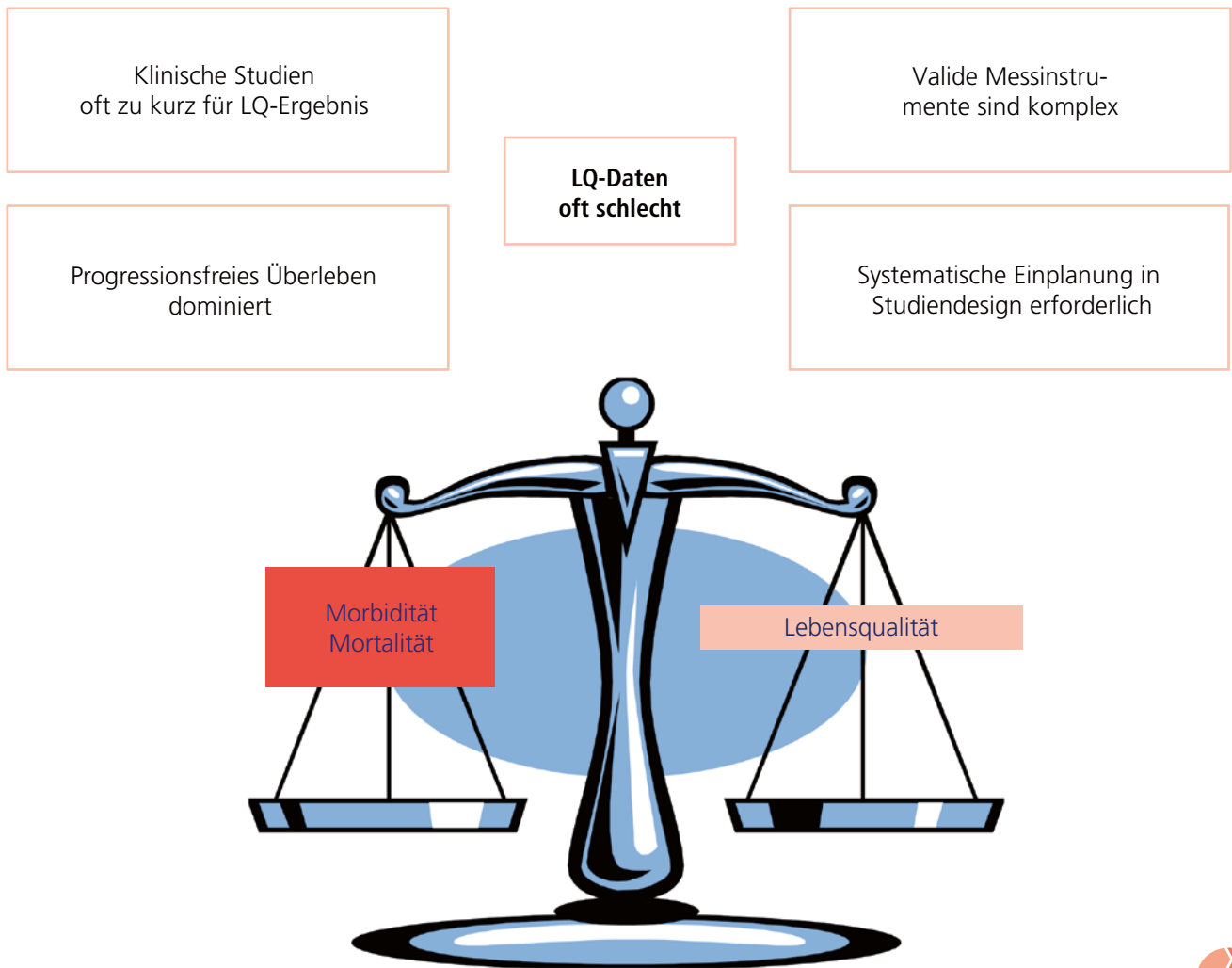
**Abbildung 5: Onkologische Wirkstoffe haben einen überdurchschnittlich hohen Anteil an positiven Nutzenbewertungen.**

Zusatznutzens einer solchen Last-Line-Therapieoption sehr häufig unabdingbar ist zu wissen, welchen „Preis“ der Patient für eine Lebensverlängerung „bezahlen“ muss. Denn nur wenn man den Überlebensvorteil einwandfrei mit belastbaren Daten über Nebenwirkungen wie Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Hautausschläge oder gar dem stark erhöhten Risiko des Entstehens anderer bösartiger Neubildungen (z.B. Plattenepithelkarzinom) gegenüberstellen kann, erst dann ist eine sowohl abstrakt-generelle als auch eine konkret-individuelle Bewertung des Zusatznutzens in bestimmten Behandlungssituationen möglich. Deshalb muss der Lebensqualität bei den Bewertungen künftig eine deutlich höhere Bedeutung zukommen. In der Vergangenheit gab es hier zum einen Probleme, weil teilweise in den Zulassungsstudien Lebensqualitätsdaten

nicht in dem notwendigen Umfang in den Fokus gerückt worden sind, zum anderen entstanden Probleme, weil die Verwertbarkeit und die methodische Qualität einzelner Erfassungsinstrumente in Frage gestellt wurden.

Um diese Mängel und Probleme für die Zukunft auszuschließen, hat der Gemeinsame Bundesausschuss eine Kooperationsvereinbarung mit den Zulassungsbehörden geschlossen, die vorsieht, dass schon vor dem Beginn von Zulassungsstudien gemeinsame Beratungen stattfinden, in denen sowohl die für die Zulassungsbehörden relevanten Endpunkte wie auch die für die HTA-Bewertungen des G-BA wichtigen Messgrößen und Parameter gemeinsam festgelegt werden, sodass schon in den Zulassungsstudien auch die für uns wesentlichen Endpunkte, zu denen unzweifelhaft die Lebensqualität gehört, erhoben wer-

## Herausforderungen der gleichgewichtigen Berücksichtigung von Lebensqualitätsdaten



Quelle: Josef Hecken



Abbildung 6: Die Berücksichtigung von Lebensqualitätsdaten in der Bewertung trifft bisher auf Hindernisse.

den können. Zum anderen wird im Förderbereich der Versorgungsforschung des Innovationsfonds auch ein Forschungsprojekt gefördert, mit dem die methodische Qualität der Messung von Lebensqualität verbessert und zugleich praktikabler gestaltet werden soll.

Diese Anstrengungen dürfen nicht verpuffen. Sollte der Endpunkt Lebensqualität trotz seiner hohen Bedeutung dennoch in vorgelegten Studiendaten in Zukunft nur unzureichend abgebildet sein, werden wir bei unseren Bewertungen im Rahmen des rechtlich Möglichen das Fehlen von belastbaren Lebensqualitätsdaten sanktionieren. Wenn Daten zur Lebensqualität vorgelegt werden, nehmen wir eine ggf. notwendige Saldierung mit

dem sich aus der Verlängerung des Gesamtüberlebens ergebenden statistischen Zusatznutzen vor, um so in der Gesamtbewertung auch im Ergebnis die positiven und negativen Effekte abzubilden. Dies ermöglicht dann nicht nur bessere und zielgerichtetere Therapieoptionen, sondern wird hoffentlich auch ein Anreiz dafür sein, bei der Entwicklung neuer Wirkstoffe nicht nur den Fokus auf die Verlängerung des Gesamtüberlebens zu legen, sondern auch Verbesserungen der Lebensqualität anzustreben.

Wie wichtig uns die Lebensqualität ist, haben wir in mehreren Bewertungen gezeigt. Hier ging es um Wirkstoffe, zu denen es bezogen auf die Verlängerung des

Gesamtüberlebens entweder keine verwertbaren Daten gab oder eine Verlängerung nicht nachgewiesen werden konnte und denen trotzdem ein beträchtlicher Zusatznutzen zuerkannt wurde, weil sie die Situation der Patienten allein bezogen auf die Lebensqualität gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie in beträchtlichem Umfang verbessert haben (siehe Abbildung 6).

Hier spiegelt sich das wider, was in den Eingangsbemerkungen zu den vermuteten Motiven der Menschen beim Verfassen von Patientenverfügungen ausgeführt wurde: Nicht Lebensverlängerung um jeden (nicht ökonomisch gemeinten) Preis steht im Vordergrund, sondern die Linderung von belastenden Beschwerden und die Wahrung der Würde bis zum Tod ist das, was sich die meisten wünschen und erhoffen.

Dieser Wunsch wird regelhaft nicht erfüllt, wenn wenige Wochen oder gar Tage vor dem Tod eines Patienten noch eine neue Chemotherapie oder sonstige belastende Interventionen eingeleitet oder durchgeführt werden, die für Patienten und Angehörige nur zusätzliches Leid in einer ohnehin physisch und psychisch extremen Situation mit sich bringen.

Sorge bereitet in diesem Zusammenhang der Umstand, dass viele Wirkstoffe entweder mit einer Zulassung als orphan drug oder im Wege sonstiger „außerordentlicher“ Zulassungen (z.B. Adaptive licensing) in Verkehr gebracht werden. Hier ist die Datengrundlage für eine Bewertung sehr häufig sehr fragmentarisch, und viele wichtige Fragenstellungen können noch nicht beantwortet werden. Dass in Einzelfällen, in denen z.B. anderweitige Therapieoptionen überhaupt nicht zur Verfügung stehen, ein solches Adaptive licensing ethisch geboten ist, kann nicht in Abrede gestellt werden. Zu fordern ist aber auf jeden Fall, dass die Zulassungsbehörden hier klare Kriterien definieren, in denen solche außerordentlichen Zulassungen in Betracht kommen, Transparenz über die noch zu generierenden Daten herstellen, auf unbeantwortete Risikofragen hinweisen und Auflagen strikter als in der Vergangenheit überwachen. Denn ansonsten besteht die große Gefahr, dass all das, was wir in den vergangenen Jahrzehnten an strukturierten und wissenschaftlichen Bewertungsmechanismen über die evidenzbasierte Medizin entwickelt und etabliert haben, durch solche Zulassungsentscheidungen auf der Basis nur schwach belegter und überwiegend vermuteter Evidenz konterkariert wird.

### Konkret-individuelle Prüfung der Wirksamkeit oder des Nutzens neuer Behandlungsoptionen

Nach Jahrhunderten, in denen gefühlte oder vermutete Evidenz und in manchen Fällen gar sich als nicht erfüllbar erweisende Hoffnungen und Erwartungen – oft zum Schaden der Patienten – die Entwicklung medizinischer Behandlungsmethoden prägten, ist mit der evidenzbasierten Medizin endlich der Leitsatz in den Vordergrund getreten, dass bei einer medizinischen Behandlung ebenso wie bei der Bewertung neuer Methoden und Wirkstoffe patientenorientierte Entscheidungen auf der Grundlage von empirisch nachgewiesener Wirksamkeit getroffen werden sollen, wo immer dies möglich ist. Damit ist die frühere Maxime „Wer heilt, hat Recht“ insoweit modifiziert worden, dass „Recht haben“ sich auch immer auf empirische Belege stützen muss.

Der Ansatz der Value-based medicine entwickelt auf der Basis der Kriterien der evidenz-basierten Medizin die relevanten Bewertungsparameter insoweit fort, indem er die patientenrelevanten Endpunkte hierarchisiert und die Frage nach dem Wert einer medizinischen Behandlung nicht nur abstrakt beantwortet, sondern konkret bezogen auf den einzelnen Betroffenen. Im Mittelpunkt steht der Wert einer Intervention, bei dessen Bewertung die Verbesserung der Lebensqualität für den einzelnen Patienten und / oder die Verlängerung der Überlebenszeit besondere Bedeutung hat.

Durch die umfassende Betrachtung verschiedener Endpunkte und ihre Bewertung im Kontext miteinander wird sichergestellt, dass gerade auch bei hochkomplexen Interventionen in fortgeschrittenem Krankheitsstadium eine das Gesamtpatientenwohl im Blick habende Entscheidungsfindung ermöglicht wird. Zu Recht wird hier der Lebensqualität, die in heutigen Studien oft nur unzureichend abgebildet wird, ein hoher Stellenwert beigemessen, denn für den Patienten bemisst sich der Wert einer Intervention regelhaft nicht allein auf der Basis der Fragestellung, ob seine statistische Überlebenswahrscheinlichkeit um 30 oder 60 Tage verlängert wird, sondern für ihn steht mindestens gleichgewichtig die Frage im Raum, mit welchen Begleitumständen und Nebenwirkungen diese Lebensverlängerung verbunden ist.

Damit berührt die Value-based medicine auch die ethische Fragestellung, ob alles, was theoretisch machbar ist, auch tatsächlich für den Einzelnen einen Mehr-



wert darstellt. Dies wird eine der zentralen Fragestellungen künftiger medizinethischer Überlegungen sein, die losgelöst von der Frage diskutiert werden muss, ob die Gewährung von Gesundheitsleistungen, die einen patientenindividuellen Vorteil erbringen können, ihrerseits wiederum durch ökonomische Limitationen in Gestalt von QALYS eingeschränkt werden können, sollen oder gar müssen. Diese Frage wird in unterschiedlichen Gesundheitssystemen durchaus differenziert beurteilt, ich halte Komparator-basierte Bewertungen unter stärkerer Berücksichtigung der Lebensqualität für ethisch vertretbarer als Bewertungen, die daneben auch noch ökonomische Beurteilungen vornehmen und daraus Leistungseinschränkungen ableiten.

Hier weitet sich der Blick über die im ersten Teil behandelte frühe Nutzenbewertung von Arzneimitteln hinaus auf alle anderen Bereiche medizinischer Versorgung.

Nicht nur der Krebspatient fragt nach dem konkreten Mehrwert einer Arzneimitteltherapie in einer End-of-Life-Situation, sondern auch in vielen anderen früheren Behandlungssituationen stellt sich die Frage nach dem Mehrwert bestimmter möglicher und oft auch trivialer Behandlungsoptionen für einen Patienten in seiner individuellen Lebenssituation.

Ich versuche dies immer am Beispiel eines 90-jährigen multimorbiden Patienten zu verdeutlichen, der neben koronarer Herzkrankheit noch an Diabetes und rheumatoider Arthritis sowie einer Reihe anderer alterstypischer Gebrechen leidet. Dank der Fortschritte der Medizintechnik (Herzschrittmacher) und moderner Arzneimitteltherapien geht es diesem Patienten noch einigermaßen gut, sein größtes Problem ist die Erhaltung der Mobilität, weil ihm Bewegungen Schmerzen bereiten und er deshalb bei den täglichen Verrichtungen erheblich eingeschränkt ist.

Bei diesem Patienten wird nach einer Notfalleinweisung wegen starker Oberbauchbeschwerden nach mehreren Tagen intensiver Diagnostik, die dazu geführt hat, dass er das Bett nicht verlassen konnte und durch die diagnostischen Maßnahmen sehr belastet war, ein Gallenstein festgestellt, der zuvor niemals Beschwerden bereitet hatte und auch zum Zeitpunkt der Diagnose keine Beschwerden mehr bereitet hat. Hier sofort eine operative Entfernung des Gallensteins vorzunehmen – der Patient befindet sich ja ohnehin im Krankenhaus – erscheint naheliegend und selbst in Anbetracht des hohen Alters problemlos. Die Frage, ob diese naheliegende, leitlinien-

gerechte und eher harmlose Intervention dem Patienten in der konkreten Lebenssituation aber tatsächlich nutzt, ist damit nicht beantwortet. Hierzu bedarf es eines Blickes auf die Folgen nicht der Operation, sondern auf die Folgen einer um mehrere Tage verlängerten Liegezeit. Mit hoher Wahrscheinlichkeit wäre der Patient zwar nach leitliniengerechter Entfernung des Gallensteins beschwerdefrei, der Preis dafür wäre aber eine unter Umständen lebenslange Pflegebedürftigkeit.

Hier wird deutlich, dass allein der Blick auf isolierte Endpunkte und krankheitsspezifische Ergebnisqualitätsparameter keine angemessene und ganzheitliche Bewertung von Therapieoptionen ermöglicht. Statistische Messgrößen, Konfidenzintervalle und statistische Signifikanz sind deshalb zwar unverzichtbar, um überhaupt eine Bewertung über den Zusatznutzen von Therapieoptionen zu ermöglichen, sie bedürfen aber gerade mit Blick auf die zunehmende Multimorbidität vieler Patienten eines Korrektivs, das das Patientenwohl als zentrales Kriterium ärztlichen Handelns gesondert und stratifiziert in den Mittelpunkt stellt.

Und hier liegt auch der Unterschied zu den QALY-Systemen und zu dem, was teilweise unter Value-based medicine verstanden wird: Die Frage nach dem Patientenwohl wird nicht abstrakt-generell auf der Basis einer weiteren allgemeinverbindlichen Bewertung für alle Patienten eines definierten Patientenkollektivs getroffen, sondern sie muss im Einzelfall im Zusammenwirken der behandelnden Ärzte und des Patienten in den Fokus gerückt werden. Dabei bilden die evidenzbasierten Informationen in Leitlinien und auch in den G-BA-Beschlüssen den Ausgangspunkt, der aber durch eine individuelle und ganzheitliche Betrachtung der Patientensituation ergänzt werden muss. Eine formale Umsetzung von Leitlinienempfehlungen wird den Bedürfnissen der häufig älteren, multimorbiden Patienten in der Regel nicht gerecht.

Unterstützend für diesen Ansatz können differenzierte Beratungs- und Aufklärungsstrukturen für die Patienten sein. Ebenso notwendig sind auch eine bessere Zusammenarbeit und Abstimmung zwischen Ärzten verschiedener Fachrichtungen (wie Onkologen mit Palliativmediziner und Geriatern), sowie auch mit Pflegenden und Angehörigen, die oft eine gute Einschätzung der Gesamtsituation des Patienten haben.

So können nach gründlicher Information auf der Basis einer Betrachtung unterschiedlicher Handlungsoptionen,

die von maximal-invasiver Intervention über Watchful waiting bis hin zu Best supportive care reichen können, gemeinsam mit dem Patienten bestmöglich an seinem Wohl orientierte Entscheidungen getroffen werden. Solchermaßen beratene und aufgeklärte Patienten werden auf dieser Basis gegebenenfalls auch Entscheidungen gegen Interventionen treffen, weil sie erkennen, dass sie ihrem Wohl in der konkreten Situation nicht dienlich sind. Eine Reihe intensivmedizinischer Betreuungen, komplexer Operationen und maximal-invasiver Arzneimitteltherapien könnten damit im Einzelfall entbehrlich werden, weil hier das in Patientenverfügungen ausgedrückte diffuse Gefühl der Patienten auf die Behandlungsrealität trifft. Denn die für den Menschen entscheidende Frage ist nicht, was möglich ist, sondern was ihm ganz individuell mit Blick auf Erhaltung seiner Würde tatsächlichen, auch spürbaren Nutzen bringt.

.....

**PROFESSOR JOSEF HECKEN**

.....



*Nach dem Studium der Rechtswissenschaften von 1988 bis 1991 im Höheren Verwaltungsdienst des Landes Rheinland-Pfalz, 1991 bis 1998 Leiter Ministerbüro und Abteilungsleiter im ehemaligen Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung, 1999 bis 2004 Staatssekretär im Ministerium für Frauen, Arbeit, Gesundheit und Soziales des Saarlandes; 2004 bis 2008 Landesminister für Justiz, Gesundheit und Soziales im Saarland, 2008 – 2009 Präsident des Bundesversicherungsamtes; 2009 bis Juli 2012 Staatssekretär im Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend. Seit Juli 2012 ist Prof. Hecken Unparteiischer Vorsitzender des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) und seit Ende 2015 Vorsitzender des Innovationsausschusses beim G-BA.*

