

„Wir wollen ganz bewusst den Austausch mit Ärztinnen und Ärzten aus der Praxis vorantreiben“

Seit 20 Jahren untersucht das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) den Nutzen von medizinischen Maßnahmen für Patienten. Seit gut einem Jahr leitet Dr. Thomas Kaiser das auch international anerkannte Institut mit Sitz in Köln. Er hat sich vorgenommen, künftig mit seinen Informationen verstärkt die Ärztinnen und Ärzte zu erreichen, und spricht sich für mehr Evidenzorientierung in der Medizin und eine Forschungskultur aus, die sich am Allgemeinwohl orientiert.

RA: Herr Dr. Kaiser, im Oktober wird das IQWiG 20 Jahre alt – ein Grund zum Feiern?

Kaiser: Unbedingt. Das IQWiG hat sich in den vergangenen 20 Jahren zu einer national, aber auch international etablierten Institution entwickelt. Der Weg war anfangs nicht ganz einfach, weil das IQWiG im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses, des G-BA, Gutachten veröffentlicht hat, die für manche im Gesundheitswesen unerwartet, auch unerfreulich oder unerwünscht waren. Das lag und liegt ganz einfach daran, dass das IQWiG so objektiv wie möglich die Datenlage beschreibt und dabei manchmal auch feststellt, dass diese unzureichend ist. Zumal der G-BA uns anfangs eher mit kontroversen Themen beauftragt hat.

RA: Können Sie ein Beispiel nennen?

Kaiser: Ein ganz typisches Beispiel dafür waren die Insulinanaloga. Da ging es um die Frage, ob die Veränderung im Wirkmechanismus, insbesondere der Spritz-Ess-Abstand, zu einer besseren Therapie und gegebenenfalls zu einer besseren Lebensqualität der Patienten geführt hat. Die Studienergebnisse konnten das damals nicht zeigen. Das Therapieergebnis war nicht besser, und die Lebensqualität war praktisch nicht untersucht worden. Das hat damals, 2006, zu heftigen Kontroversen geführt. Es kam zu einem geplanten Eklat, als während der Anhörung Vertreter der Arzneimittelhersteller und des Diabetiker Bundes den Saal verließen, und es kam zu Demonstrationen vor unserem damaligen

Von Anfang an dabei: Dr. Thomas Kaiser leitete von 2004 bis April 2023 das Ressort Arzneimittelbewertung des IQWiG, dann übernahm er die Leitung des Kölner Instituts. Kaiser war als Systementwickler tätig, bevor er in Köln Medizin studierte und danach mehrere Jahre lang in der Klinik arbeitete.

Foto: iqwig

Standort. Es gab sogar einen Euthanasievorwurf. Inzwischen haben aber alle Beteiligten erkannt, dass diese Art und Weise der Auseinandersetzung nicht zielführend ist, weil es für die Betroffenen wichtig ist, dass sie eine Behandlung auf der Basis guter Daten bekommen. Sich alleine an Werbebotschaften zu orientieren, ist langfristig kein geeignetes Mittel.

Aber je nach Thema kann es immer noch dazu kommen, dass man als Projektleiter einen Bericht zu verantworten und dann mit Presseberichten über dessen negative Folgen für die Patientenversorgung umzugehen hat. Darauf muss man vorbereitet sein.

RA: Sind es nur die anderen, die sich eines Besseren besonnen haben, oder hat auch das IQWiG aus Fehlern der Anfangszeit gelernt?

Kaiser: Eine Institution wäre schlecht, wenn sie sich nicht weiterentwickelt. Was das IQWiG sicherlich über die Zeit besser

gemacht hat, ist die Kommunikation nach außen. Außerdem haben wir uns natürlich auch methodisch weiterentwickelt, wobei wir immer darauf hingewiesen haben, dass es wichtig ist, auf Endpunkte zu schauen, die die Menschen spüren und wahrnehmen.

Eine wirklich disruptive Veränderung hat 2011 das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz, das AMNOG, mit sich gebracht. Wir bewerten seither nicht mehr anlassbezogen einzelne Arzneimittel- oder Wirkstoffgruppen auf ihren Nutzen hin, sondern jedes neue Arzneimittel, das in Deutschland zugelassen wird – und zwar in einem engen Zeitrahmen. Das hat jenseits der Wissenschaftlichkeit eine ganz andere Professionalisierung im Projektmanagement geschaffen.

RA: Wie hat das AMNOG den Arzneimittelmarkt verändert?

Kaiser: Aus meiner Sicht nur sehr begrenzt – weniger, als man sich vielleicht davon erhofft hatte. Nach 13 Jahren muss

man feststellen: Zwar gibt es nun eine transparente Bewertung, die zeigt, welches Arzneimittel einen großen, kleinen oder gar keinen Zusatznutzen hat und über welches Arzneimittel wir einfach zu wenig wissen. Das schlägt sich aber nur begrenzt in der Verordnungspraxis nieder. Deshalb hat man versucht, durch die regelhafte Bereitstellung dieser Informationen im Arztinformationssystem das Verordnungsverhalten stärker zu beeinflussen. Das ist aber nur begrenzt gelungen. In der Steuerung des Verordnungsverhaltens auf der Basis des festgestellten Zusatznutzens sehe ich noch Entwicklungsbedarf.

RA: Woran liegt das denn Ihrer Ansicht nach?

Kaiser: Ich gehe nicht davon aus, dass sich die Ärzte nicht grundsätzlich an der Evidenz orientieren. Die Daten im Arztinformationssystem bieten allerdings nur begrenzt Informationen für die konkrete Behandlungssituation. Derzeit betreibt das IQWiG zwei Hauptinformationskanäle: Wir erstellen wissenschaftliche Gutachten für den G-BA, die notwendigerweise sperrig sind, weil sie eine sehr ausführliche Datengrundlage und Begründung erfordern. Der zweite Kanal sind die allgemein verständlichen Gesundheitsinformationen, die sich an die Öffentlichkeit richten. Es fehlt etwas dazwischen. Für uns stellt sich zurzeit die Frage, wie wir unsere Informationen besser und verständlicher für medizinisches Fachpersonal aufbereiten können.

RA: Und Sie denken auch an Ärztinnen und Ärzte als Adressaten von solch speziell aufbereiteten Gesundheitsinformationen?

Kaiser: Ja, da haben wir einen Lernprozess vollzogen. Unsere Berichte werden in der Praxis nicht gelesen. Sie sind viel zu umfangreich. Wer kann sich im Alltag mit einem 100-Seiten starken Bericht zur Nutzenbewertung beschäftigen? Wir müssen handhabbares Material zur Verfügung stellen, aber auch den Bekanntheitsgrad des IQWiG unter den Ärzten verbessern. Wichtig wäre es, schon beim ärztlichen Nachwuchs im Laufe des Studiums sichtbar zu werden.

Dieses Thema wollen wir im nächsten Jahr mit neuem Informationsmaterial angehen. Wir wollen vermitteln, wer wir sind, was wir machen und was unsere Ergebnisse sind. Wir wollen auch ganz bewusst den Austausch mit Ärztinnen und Ärzten aus der Praxis vorantreiben, Fortbildungen

unterstützen, uns aber auch aus der Praxis berichten lassen. Wir wollen jetzt erst einmal den Bedarf analysieren, in welcher Form und in welcher Frequenz Ärzte speziell für sie aufbereitete Informationen als hilfreich erachten.

„Es ist wichtig, auf Endpunkte zu schauen, die die Menschen spüren und wahrnehmen.“

RA: Sie hatten eben am Beispiel der Insulinanaloge bereits angedeutet, dass patientenrelevante Endpunkte bei klinischen Arzneimittelprüfungen aus Sicht des IQWiG einen zu geringen Stellenwert haben. Sehen Sie hier nach 13 Jahren AMNOG eine Entwicklung?

Kaiser: Die sehen wir durchaus. In den Studien wird jetzt deutlich mehr Wert gelegt auf Lebensqualität und Symptomkontrolle, insbesondere in der Onkologie. Das ist eine gute Entwicklung, zu der nicht zuletzt die Patientenvertretung im G-BA beigetragen hat, indem sie beharrlich darauf hingewiesen hat, was die Patienten brauchen.

Es gibt aber immer noch zu wenige Studien, die neben den für die Zulassung wichtigen Fragen zu Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit auch Fragen der Versorgung beantworten, die für die Nutzenbewertung wichtig sind. Der Nachweis des Zusatznutzens ist kein Selbstzweck. Es geht darum zu entscheiden, ob ein neues Arzneimittel eingesetzt werden soll, weil es besser ist als die Standardtherapie. Und da fehlen uns noch immer in der Hälfte der Fälle die entsprechenden Studien.

RA: Ab 2025 soll zunächst der Nutzen neuer Krebsmedikamente und ab 2030 der Nutzen sämtlicher neuer Arzneimittel auf europäischer Ebene bewertet werden. Es wird aber jedes Land weiterhin selbst darüber befinden, wie hoch der Zusatznutzen ist und welcher Preis für ein Arzneimittel gezahlt wird. Was ist dann noch der Vorteil eines europäischen Verfahrens?

Kaiser: Die Bewertung auf europäischer Ebene ist dann zu begrüßen, wenn sie dazu beiträgt, die Versorgung europaweit zu verbessern, das heißt dass Medikamente mit einem erwiesenen Zusatznutzen in allen Mitgliedstaaten zu einem dort angemessenen Preis tatsächlich verfügbar sind. Das

ist so leider in der entsprechenden EU-Verordnung nicht angelegt. Die Hersteller können über eine Markteinführung weiterhin selbst entscheiden.

Aber nun zur Frage der Nutzenbewertung: Bei der Versorgung mit neuen Arzneimitteln gibt es innerhalb Europas deutliche Unterschiede. In keinem anderen Land sind neue Medikamente so umfassend und schnell verfügbar wie in Deutschland. Und dann gibt es andere Länder, insbesondere in Osteuropa, wo von 160 in einem bestimmten Zeitraum neu zugelassenen Arzneimitteln nur zehn verfügbar sind. Man trifft also mit einer Nutzenbewertung in den Mitgliedstaaten auf ganz unterschiedliche Versorgungssituationen. Beispiel CAR-T-Zell-Therapie in der Onkologie: Die gibt es inzwischen in dritter Generation. Wenn diese in Deutschland einen Zusatznutzen nachweisen soll, dann muss sie das gegenüber der zweiten Generation tun. In anderen Ländern wird der Vergleichsmaßstab die Chemotherapie sein, weil dort noch nicht einmal die erste Generation der CAR-T-Zell-Therapie verfügbar ist. Diese völlig unterschiedliche Versorgungssituation in den einzelnen Ländern führt dazu, dass es selbst bei gleicher Interpretation der Studienlage zu ganz unterschiedlichen Schlussfolgerungen kommen kann.

RA: Warum soll es dann überhaupt ein europäisches Health Technology Assessment geben?

Kaiser: Mittelfristig kann das zu einer Professionalisierung auch in den Ländern führen, die derzeit bei den Nutzenbewertungen noch nicht so gut aufgestellt sind. Das wiederum wird hoffentlich dazu beitragen, dass regionale Versorgungsunterschiede adressiert werden.

Ein weiteres Ziel ist natürlich auch, den Aufwand bei der Nutzenbewertung zu verringern. Da bin ich aber eher skeptisch. Die Vorstellung, dass Pharmaunternehmen jetzt weniger umfangreiche Dossiers erstellen, die dann auf ganz Europa passen, entspricht nicht der heterogenen europäischen Situation, und deshalb wird die Aufwandsreduktion zu Beginn nur bedingt gelingen.

RA: Nach dem aktuellen Entwurf eines Medizinforschungsgesetzes sollen künftig die zwischen Herstellern und Krankenkassen ausgehandelten Preise für neue patentgeschützte Arzneimittel geheim bleiben. Was bedeutet das für die Arzneimittelversorgung in Deutschland und Europa?

Kaiser: Die Pharmaindustrie argumentierte schon bei der Einführung des AMNOG im Jahr 2011, die öffentlich bekannten Preisabschläge gefährdeten den Marktzugang in Deutschland. Davon hat sich nichts bewahrheitet. Deutschland mit seinen transparenten Preisen ist beim Marktzugang Europameister.

Außerdem gelten die deutschen Preise in vielen anderen Ländern, denen es wirtschaftlich schlechter geht und die deshalb auch eine schlechtere Versorgungssituation mit Arzneimitteln haben, als Referenzpreise. Das wollen die Pharmaunternehmen mit der jetzt geplanten Geheimhaltung verhindern. Wenn dort also künftig höhere Preise bezahlt werden müssen, weil der hier vereinbarte Preis nicht bekannt ist, dann verschlechtern wir damit die Versorgungssituation in den betroffenen Ländern weiter. Das ist für mich ein zutiefst anti-europäisches Vorgehen.

RA: Die Pharmaindustrie fordert angesichts der Fortschritte in der sogenannten personalisierten Medizin flexiblere Studiendesigns. Das IQWiG setze zu sehr auf randomisierte kontrollierte Studien, RCT. Eine berechnete Kritik?

Kaiser: Manche der in diesem Zusammenhang angeführten Argumente erinnern mich an die Diskussionen über die Homöopathie. Individualisierte Therapien ließen sich nicht in RCTs untersuchen, heißt es da. Personalisierte Medizin spricht aber nicht gegen Randomisierung – wir haben dafür viele Beispiele. So gibt es kaum eine stärker personalisierte Medizin als die Stammzell- und die CAR-T-Zell-Therapie. Bei der Stammzelltherapie sucht man für eine bestimmte Person einen genau passenden Spender. Bei der CAR-T-Zell-Therapie werden den Patienten eigene Zellen entnommen, verändert und wiedergegeben. Personalisierter geht es nicht. Zu beiden Therapien gibt es randomisierte Studien, die das Therapieprinzip untersuchen und prüfen, ob die neuen Therapieansätze der Chemotherapie überlegen sind.

Man sollte die Begriffe personalisierte Medizin und Präzisionsmedizin nicht als Kampfbegriffe verwenden, nach dem Motto „damit geht das nicht“; das ist das Ende jeder wissenschaftlichen Diskussion. Man sollte aber zugleich überlegen, was über neue Daten- und Forschungsinfrastrukturen oder mit Rechnerleistungen auf KI-Basis möglich ist, weil wir dann gegebenenfalls auf andere Art und Weise zu Antworten kommen können.

RA: Kritiker merken an, dass klinische Studien heutzutage so aufwendig und komplex sind, dass sich nur noch die großen Player so etwas leisten können. Wie könnte eine Vereinfachung aussehen?

Kaiser: Eine Vereinfachung für kleine und mittelständische Unternehmen, aber auch für Startups, die aus Universitäten heraus neue Arzneimittel zur Marktreife bringen wollen, wäre dadurch möglich, dass man gute stehende Daten- und Forschungsinfrastrukturen vorhält und bereitstellt. Wir denken noch hauptsächlich in Silos: Man macht eine relativ aufwendige klinische Studie, baut die großen Zelte auf und danach wieder ab. Wenn man das ganze Procedere aber in bereits bestehenden Strukturen aufsetzen könnte, wäre der Aufwand wesentlich geringer.

RA: Sie haben sich gelegentlich kritisch zur Forschung in Deutschland geäußert, gerade auch im Zuge der Coronapandemie. Welche Art Forschung vermissen sie hierzulande?

Kaiser: Ich vermisste insbesondere den Willen, eine gute Forschungskultur zu etablieren. Corona ist hierfür ein gutes Beispiel. In Großbritannien gab es nach Ausbruch der Pandemie nicht nur die technische Infrastruktur, sondern auch den unbedingten Willen, die Wirksamkeit bestimmter Medikamente zur Behandlung schwer an Corona erkrankter Patienten zu erforschen – und das auf hohem Niveau. Dazu wurde in kürzester Zeit eine randomisierte Studie, die bekannte Recovery-Plattform-Studie, aufgesetzt und zwar mit wenig Zusatzaufwand in bestehenden Datenstrukturen. Diese Studie hat ganz wesentliche Ergebnisse für die Behandlung von Menschen nach COVID-19-Infektion gebracht. Hierzulande führen wir zurzeit die Diskussion um die Behandlung von Patienten, die an Long-COVID leiden. Die Betroffenen erhalten oft Off-Label-Therapien. Dabei wird aber nicht systematisch untersucht, ob die Anwendung einer Off-Label-Therapie etwas nützt, ob eine bestimmte Therapie besonders gut ist oder eine andere keinen Nutzen hat. Wir haben es verpasst, diese Behandlungen mit einer solchen Plattform-Studie zu begleiten.

Entscheidend ist, dass man überhaupt wissen will, welche die beste Behandlung ist. Es ist ein ganz wesentliches Element ärztlicher Tätigkeit, selbst – je nach den eigenen Möglichkeiten – dazu beizutragen, das allgemeine Wissen zu erweitern, also Forschung als ganz normalen Bestandteil ärztlicher Tätigkeit anzusehen. Darüber hinaus brauchen wir eine Forschungsagenda, die sich am Allgemeinwohl orientiert und entsprechend Forschungsthemen setzt und finanziell fördert. **RA**

Das Interview führten
Thomas Gerst
und Heike Korzilius

Ärztliche Erfahrung zählt

Dem IQWiG ist es wichtig, ärztliche Expertise aus der Patientenversorgung in die eigene Arbeit einzubinden. Das betonte Institutsleiter Dr. Thomas Kaiser im Gespräch mit dem *Rheinischen Ärzteblatt*. Interessierte können sich auf unterschiedliche Art und Weise an der Arbeit des Instituts beteiligen (<https://www.iqwig.de/sich-einbringen/fachwissen-einbringen/>):

- Ärztinnen und Ärzte aus Klinik und Praxis können sich generell als Ansprechpartner für Fachfragen in der Sachverständigen-Datenbank des IQWiG registrieren. Sie werden dann im Einzelfall von den Mitarbeitern des Instituts im Rahmen von Dossierbewertungen, der Begutachtung von

neuen Inhalten auf gesundheitsinformation.de sowie Potenzialbewertungen von neuen nicht medikamentösen Verfahren und Nutzenbewertungen von Hochrisiko-Medizinprodukten zu Indikationen, Therapien und zum Versorgungsalltag befragt.

- Ärzte können sich initiativ mit Stellungnahmen zu vorläufigen Nutzenbewertungen („Vorberichten“) beteiligen – mit klinischer oder auch niedergelassener Perspektive.

- Ärzte können beim ThemenCheck Medizin HTA-Berichte vorschlagen, die in der Versorgung fehlen: <https://www.iqwig.de/sich-einbringen/themencheck-medin/>