

Medizinprodukte

Innovationen zum Nutzen der Patientinnen und Patienten

Autorenbeitrag von Dr. Matthias Dettloff, Dr. Katrin Wolf und Dr. Bernhard Egger

Patientinnen und Patienten erwarten eine qualitativ hochwertige und sichere medizinische Versorgung. Sie wollen sich darauf verlassen können, dass bei Bedarf auch neuartige Behandlungen zur Anwendung kommen, die ihre Heilungschancen verbessern und mit möglichst wenigen Nebenwirkungen behaftet sind. Aufgrund des medizinischen Fortschritts der letzten Jahre können immer mehr Patientinnen und Patienten behandelt werden, für die früher noch keinerlei Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung standen. Im Zentrum der öffentlichen gesundheitspolitischen Diskussion stehen meist der Nutzen und die Kosten innovativer Arzneimittel. Innovative nicht-medikamentöse Verfahren, die meist auf Medizinprodukten basieren, stehen deutlich weniger im Fokus. Doch auch die Zahl solcher Innovationen wächst stetig – mit der Konsequenz, dass immer öfter Produkte mit neuen Materialien oder neuartigem Wirkmechanismus auf den Markt gebracht werden.

Der Marktzugang ist für Medizinprodukte sehr viel einfacher als für Arzneimittel, weil es keine zentrale Zulassungsbehörde und nur weiche Prüfkriterien gibt. Die entscheidende Frage ist: Wissen wir über ihre tatsächliche Wirksamkeit, ihre Haltbarkeit und ihre Anwendungsrisiken ausreichend Bescheid? Ein aktuelles Beispiel: Seit einigen Jahren gibt es Herzschrittmacher auf dem Markt, die vollständig, inklusive Aggregat und Batterie, in die rechte Herzkammer implantiert werden. Die erhofften Vorteile: Elektrodeninfektionen und Elektrodenbrüche werden vermieden. Außerdem muss man nicht mehr ein von außen sichtbares Schrittmacheraggregat unter dem Schlüsselbein in eine Hauttasche implantieren. Erste klinische Daten weisen allerdings auf deutliche Implantationsrisiken hin, die im Einzelfall zum Tode führten (Reddy 2014, BfArM 2015). Bei einem Produkt gibt es aktuell Probleme mit der Haltbarkeit der Batterien (BfArM 2016). Darüber hinaus sind für diese Geräte bisher wichtige Fragen unbeantwortet: Was passiert, wenn sie sich aus dem schlagenden Herzmuskel lösen und in die Lungenarterie gespült werden? Wie groß ist das entsprechende Risiko? Sind die Geräte rückholbar? Werden sie im Laufe der Jahre vom Herzmuskelgewebe überwachsen? Demgegenüber weiß man über die Risiken konventioneller Schrittmacher bestens Bescheid, denn sie werden seit Jahrzehnten implantiert. Die neue Technologie verspricht bestimmte Vorteile. Aber muss nicht mehr Wissen über Nutzen und Risiken einer solchen Innovation vorliegen, bevor sie in der Regelversorgung zur Anwendung kommt?



Innovationen in der stationären Versorgung

Solche medizintechnischen Innovationen kommen meist über die Krankenhäuser in die Versorgung. Im Krankenhaus gilt der Verbotsvorbehalt. Das heißt, dass medizinische Untersuchungs- und Behandlungsmethoden zum Einsatz kommen dürfen, so lange deren Anwendung nicht durch eine Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) ausgeschlossen wurde. Dahinter steht die Annahme, dass Innovationen schon aufgrund ihrer Neuheit eine Verbesserung der Patientenversorgung bedeuten und darum möglichst frühzeitig zur Verfügung stehen sollen. Der Verbotsvorbehalt schafft allerdings auch grundlegende Fehlanreize: Er entlässt Hersteller und Krankenhäuser aus der Verantwortung, frühzeitig aussagekräftige Studien durchzuführen, auf deren Grundlage Nutzen oder Schaden der jeweiligen Methoden erst beurteilbar werden. Diese Problematik wurde bereits im Gutachten des Sachverständigenrats von 2014 benannt (Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen 2014).

Qualitätsgebot im Sozialgesetzbuch

Das fünfte Sozialgesetzbuch (SGB V) formuliert grundlegende Anforderungen, die auch für Innovationen gelten: Medizinische Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sollen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein. Qualität und Wirksamkeit der Leistungen haben dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen. Es steht dort auch: Leistungen, die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen die Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen.

Im vertragsärztlichen Bereich ist das rechtlich konsequent umgesetzt. Für die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden in den Praxen ist eine Nutzenbewertung des G-BA Voraussetzung. Nicht so im Krankenhaus. Als Begründung dafür wird vom Gesetzgeber angeführt, in der Klinik werde grundsätzlich ein höherer Sicherheitsstandard geboten als in der ambulanten Versorgung, die Anwendung erfolge unter Beobachtung mehrerer Mediziner und könne ggf. weiter erforscht werden. Im Gegensatz zu anderen europäischen Versorgungssystemen werden in Deutschland neue Methoden vor ihrer Einführung im Krankenhaus in der Regel nicht auf Qualität, Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit geprüft. Weil die Anforderungen an die wissenschaftlichen Erkenntnisse vieler medizinischer Innovationen für ihren Marktzugang sehr niedrig sind, werden von Herstellern vor der Produktvermarktung meist nur wenige und qualitativ unzureichende klinische Studien durchgeführt. So gelangen viele Produkte auf schwacher Datengrundlage in die deutsche Krankenhausversorgung (Hermann-Frank und Lelgemann 2013). Eine Nutzenbewertung ist bis auf wenige Ausnahmen immer nur nachgelagert und damit verspätet möglich, denn der G-BA bewertet auf Antrag allenfalls Krankenhausmethoden, die bereits jahrelang in der Versorgung etabliert sind und bei denen erhebliche Zweifel bestehen, ob ihre Anwendung

dem Qualitätsanspruch der GKV genügt. Bis Ende des Jahres 2011 konnte der G-BA in wenigen Fällen solche Methoden ausschließen, wenn ihr Nutzen nicht belegt war.

Vertrauen auf das Potenzial statt Prüfung des Nutzens

Im Jahr 2012 führte der Gesetzgeber einen neuen Begriff in das Sozialrecht ein und änderte die Spielregeln. Seitdem kann der G-BA eine Methode nur dann ausschließen, wenn „ihr Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet“. Er muss für Methoden ohne Nutzenbeleg, aber mit einem solchen Potenzial, eine Erprobung beschließen. Im Jahr 2015 wurde der Potenzialbegriff dann vom Gesetzgeber auf den gesamten Leistungsumfang im Krankenhaus ausgeweitet. Seither reicht für eine Methode der Nachweis eines Potenzials, um sie uneingeschränkt zu Lasten der GKV zur Anwendung zu bringen. Zusätzlich änderte der Gesetzgeber die Abstimmungsregeln im G-BA. Reichte früher – wie für fast alle Beschlüsse üblich – die einfache Mehrheit für einen Leistungsausschluss aus, kommt ein solcher Beschluss heute nur noch zustande, wenn neun der 13 Mitglieder im Beschlussgremium dafür stimmen. Selbst wenn alle drei Unparteiischen im G-BA und alle Vertreter des GKV-Spitzenverbandes für einen Ausschluss sind, reicht das nicht. Mindestens ein Vertreter der Leistungserbringer muss ebenfalls dafür votieren. Das ist eine sehr hohe Hürde für Leistungsausschlüsse, die ja gerade Fehlentwicklungen in der Leistungserbringung entgegenwirken sollen. Es bleibt fraglich, ob dies im Sinne des Patientenschutzes fachlich zu rechtfertigen ist.

So gilt das Qualitätsgebot des SGB V im Krankenhaus nur eingeschränkt. Denn „Potenzial“ bedeutet keineswegs, dass es einen Nutzen für die Behandelten gibt. Es bedeutet nur: Es könnte vielleicht einen geben. In der Versorgungspraxis entsteht dadurch eine Eigendynamik: Je länger Innovationen außerhalb der eigentlich notwendigen Studien zur Anwendung kommen, desto mehr etablieren sie sich, ohne dass sich an der unzureichenden Datenlage etwas ändert. Die Konsequenz: Nach mehrjähriger Anwendung in der klinischen Versorgung wiegen sich die Anwender der Verfahren und auch Patienten in Sicherheit, dass die Methode langfristig sicher und auch wirksam sei, denn andernfalls – so die Fehlannahme – wäre sie ja nicht bereits jahrelang in der Anwendung. Der Nutzen wird einfach vorausgesetzt. Doch die Geschichte der Medizin kennt viele Beispiele von Behandlungen, bei denen sich nach einigen Jahren schließlich herausgestellt hat: Sie sind bei unreflektierter Anwendung nutzlos oder im schlimmsten Fall schädlich (Deyo und Patrick 2005). Und solche Beispiele gibt es nach wie vor auch aktuell: Vor etwa zehn Jahren kamen Stents auf den Markt, die zur Schlaganfallprophylaxe eingesetzt werden sollten. Die ersten klinischen Versuche waren vielversprechend: Patientinnen und Patienten, deren Blutgefäße im Gehirn aufgrund von Arterienverkalkung verengt sind und die daher ein erhöhtes Schlaganfallrisiko haben, zeigten nach dem Einsetzen einer Gefäßstütze in die Hirnarterie (Stentbehandlung) eine deutlich verbesserte Blutversorgung der betroffenen Gehirnregionen (Bose et al. 2007). Aufgrund dieser

vielversprechenden Ergebnisse kam die Behandlung bei mehreren tausend Patientinnen und Patienten in Deutschland zum Einsatz, obwohl wegen der sehr begrenzten Datenlage noch viele Fragen offen waren: Welche Risiken hat die Behandlung? Wie groß ist das Risiko, durch die Stent-einlage die empfindlichen Blutgefäße zu verletzen und eine Hirnblutung zu provozieren? Wie groß ist das Risiko, dass abgelöste Partikel der Verkalkung in andere Regionen geschwemmt werden und dort einen Schlaganfall verursachen? Erst spätere aussagekräftige Studien verglichen dann die Effekte einer optimalen Medikamentenversorgung mit denen der Stentanwendung. Das Ergebnis war sehr ernüchternd: Die mit den Stents behandelten Patienten hatten deutlich mehr Schlaganfälle als diejenigen, die nur Medikamente bekamen (Chimowitz et al. 2011; Zaidat et al. 2015).

Um die Patientinnen und Patienten vor solchen schädlichen Eingriffen so weit wie möglich zu schützen sind Rahmenbedingungen notwendig, die entsprechende Irrtümer möglichst früh erkennbar machen. Leistungs- und vergütungsrechtliche Anforderungen sind aber derzeit so ausgestaltet, dass von Seiten der Hersteller und der Krankenhäuser kein großes Interesse besteht, aussagekräftige Studien durchzuführen oder an ihnen teilzunehmen. Das gilt auch für die Teilnahmebereitschaft der Patienten. Denn die Teilnahme an Studien würde möglicherweise die Inanspruchnahme einer Leistung beschränken, von der man sich viel erhofft. Es bleibt deshalb in der Regel für die Methoden bei dem festgestellten Potenzial. Welche Patienten tatsächlich einen nachweisbaren Nutzen von der Methode haben und welche nicht davon profitieren, welche möglicherweise sogar geschädigt werden, bleibt unklar. Hiervon gibt es positive Ausnahmen. Studiengruppen von Wissenschaftlern und von medizinischen Fachgesellschaften ergreifen zuweilen bei unklarer Daten- und Versorgungslage die Initiative, notwendige Studien aufzulegen. So haben etwa Wissenschaftler in Holland eine Studie durchgeführt, um zu prüfen, ob die Anwendung einer neuen Technik zur Entfernung von Blutgerinnseln aus intrakraniellen Blutgefäßen, die einen Schlaganfall auslösen (Stentretreiver), einen größeren Nutzen hat als eine rein medikamentöse Behandlung. Diese Studie verlief sehr erfolgreich. Die notwendige Patientenzahl wurde deutlich schneller in die Studie eingeschlossen als geplant, weil die Anwendung der Stentretreiver von den holländischen Krankenversicherungen ausschließlich im Rahmen der Studie erstattet wurde (Franzen et al. 2014; Berkhemer et al. 2015). In Deutschland hingegen sind die Erfolgsaussichten für solche Initiativen weniger gut, wie etwa die SPACE-2-Studie zur Untersuchung des Nutzens einer Stentimplantation bei Patienten zeigt, deren Halsschlagadern aufgrund von Verkalkungen verengt sind. Diese wichtige Studie ist daran gescheitert, dass die bezüglich Ihres Nutzens eigentlich noch zu prüfende Leistung, nämlich die Stentimplantation in die Halsschlagader, in deutschen Krankenhäusern schon seit Jahren frei verfügbar war und auch außerhalb der Studie angewendet werden konnte (Hacke et al. 2015). Oftmals kommt der Anstoß für eine Klarheit schaffende Studie deshalb im Moment gerade bei medizintechnischen Innovationen aus den USA. Dort gibt es im Gegensatz zu Europa eine Zulassungsbehörde für Medizinprodukte. Sie verlangt für neuartige

Hochrisikomedizinprodukte aussagekräftige Studien, von deren Ergebnissen dann auch Patientinnen und Patienten in Deutschland profitieren.

Erprobungsrichtlinien: Die Erfahrungen der vergangenen Jahre

Der Gesetzgeber hat auf die Kritik am Verbotsvorbehalt im Krankenhaus teilweise reagiert und Erprobungsregelungen für den G-BA in das SGB V aufgenommen. Seit 2012 kann der G-BA eine Erprobung veranlassen, wenn er feststellt, dass die vorliegenden Erkenntnisse für eine Methode zwar unzureichend sind, jedoch wenigstens das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative vorliegt. Hierfür sind zwei Wege möglich.

- Zum einen kann eine solche Erprobung aus den eigenen Bewertungsverfahren des G-BA resultieren. Sofern eine Beratung zur Nutzenbewertung im G-BA zeigt, dass kein Nutzen nachweis, aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative vorliegt, muss eine Erprobung angestrebt werden. Dies gilt für Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus, in der Vertragspraxis und auch für Früherkennungsuntersuchungen.
- Zum anderen können Hersteller und andere Unternehmen, die ein wirtschaftliches Interesse an der Erbringung einer Methode haben, beim G-BA selbst eine Erprobung beantragen. Angestrebtes Ziel ist hierbei, dass neue Methoden schneller in die Versorgung gelangen, indem mit Unterstützung des G-BA frühzeitig eine aussagekräftige Studie zum Nutzensnachweis durchgeführt wird.

Erprobungsrichtlinien zu Beratungsthemen des G-BA

Aus den Bewertungsverfahren des G-BA ist in den vergangenen vier Jahren allerdings noch keine Erprobung hervorgegangen. An Bemühungen hierzu hat es nicht gefehlt. So wurde 2012 ein Beschluss gefasst, wonach bis zu drei Indikationen zur Anwendung der Positronenemissionstomographie (PET) ausgewählt werden sollten, die für eine Erprobung in Frage kommen. PET ist ein hoch empfindliches bildgebendes Verfahren, mit dem besonders bei Krebspatienten nach Erkrankungsherden gesucht werden kann. Auf den ersten Blick könnte man denken: Das kann doch nur positive Auswirkungen für die Patienten haben. In der Versorgungsrealität zeigt sich allerdings ein differenzierteres Bild: Zum einen können in der PET Herde als krebbsverdächtig auffallen, die in Wirklichkeit keine Krebsherde sind, die sogenannten falsch positiven Befunde. Zum anderen können kleinste Herde entdeckt werden, deren Bedeutung für den Krankheitsverlauf aber unklar ist. Entscheidend für den Patienten ist, welche Konsequenzen daraus gezogen werden. Folge kann sein, dass aussichtsreiche Therapien unterbleiben und an deren Stelle intensivere und nebenwirkungsreichere Behandlungsmaßnahmen treten. PET kann die Behandlung von Krebspatienten erheblich verändern. Sie trägt häufig dazu bei, dass aggressive und belastende Chemotherapien und Bestrahlungen vermehrt durchgeführt werden. Unklar bleibt in vielen Fällen, ob die betroffenen Patientinnen und Patienten von diesen Behandlungen überhaupt profitieren, d. h. ob sie län-

ger leben und wie die Lebensqualität beeinflusst wird. Entsprechende wissenschaftliche Studien wurden für einige Einsatzgebiete im Ausland durchgeführt. Sie erbrachten – abhängig von der Krebsart und der Patientengruppe – unterschiedliche und teils widersprüchliche Ergebnisse.

In Deutschland kommt die PET bereits seit vielen Jahren in der Krankenhausversorgung zur Anwendung. Studien wurden bisher kaum durchgeführt. Das Beratungsverfahren im G-BA sieht Anhörungen der medizinischen Fachgesellschaften und der betroffenen Hersteller vor. Das Ergebnis lautet meistens: Die Methode ist bereits seit Jahren etabliert, es besteht seitens der Anwender und der Hersteller kein Anlass für und kein Interesse an einer kritischen Auseinandersetzung mit der Methode. Die Anwender sind vom Nutzen der PET scheinbar fest überzeugt. Aus dieser Perspektive birgt eine Erprobungsstudie vor allem Risiken, denn schlimmstenfalls müsste man sich bei einem schlechten Erprobungsergebnis eingestehen, jahrelang eine nutzlose Methode eingesetzt zu haben. Aus wirtschaftlicher Sicht kann eine Erprobungsstudie bestenfalls den bereits bestehenden Vergütungsstatus für die PET im Krankenhaus erhalten, bei Bekanntwerden von ungünstigen Effekten möglicherweise aber zu Anwendungseinschränkungen oder gar zum Ausschluss der Methode aus der Versorgung führen. Die Motivation für Hersteller, eine solche Studie zu finanzieren und die Motivation der Anwender, diese auch durchzuführen, ist deshalb gering. Der Ausschluss einer Methode droht zwar auch, wenn eine Erprobungsrichtlinie an der fehlenden Kostenübernahme durch den Hersteller scheitert oder eine Erprobungsstudie aus anderen Gründen nicht zustande kommt. Allerdings ist es fraglich, ob ein solcher Ausschluss im Ernstfall auch vollzogen wird, denn die Hürden für einen solchen Beschluss im G-BA sind, wie oben beschrieben, sehr hoch. Aus der rein ökonomischen Perspektive für den stationären deutschen Gesundheitsmarkt heißt das: Eine Studie kostet Geld, bringt jedoch keinen Gewinn. Im schlechten Fall beeinträchtigt sie den Absatz – so sie ungünstige Ergebnisse für die Methode zutage bringt. Letztlich haben die behandelten Patientinnen und Patienten das Nachsehen, weil aussagekräftige Daten nicht erhoben werden.

Erprobungsrichtlinien zu Herstelleranträgen

Für die Erprobungen auf Antrag von Herstellern könnte man eine bessere Motivationslage für das Gelingen der Studien erwarten, da die Initiative ja von den Herstellern selbst ausgeht. Aber auch dieser Weg führt wegen der schwer praktikablen Vorgaben des Gesetzgebers derzeit zu zeitraubenden Verfahren und am Ende meistens zu keinem Ergebnis. Der Ablauf sieht so aus: Der Hersteller eines Medizinprodukts für eine neue Untersuchungs- oder Behandlungsmethode stellt beim G-BA einen Erprobungsantrag. Innerhalb von drei Monaten erfolgt eine Bewertung der Frage, ob ein Potenzial vorliegt oder nicht. Das ist vergleichsweise schnell. Sofern kein Potenzial vorliegt, erfährt die Öffentlichkeit wegen „schutzwürdiger Interessen“ der Unternehmen nichts davon. Auch dann nicht, wenn die Methode schädlich sein sollte. Sofern ein Potenzial vorliegt und eine

Erprobung sinnvoll ist, muss die Frage der Studienkosten geklärt werden. Zu diesem Zeitpunkt werden die betreffenden Methoden dann öffentlich bekannt gemacht (vgl. Tabelle). Über die Höhe der Studienkosten weiß der G-BA zu diesem Zeitpunkt ebensowenig wie der Hersteller, der mit Antragstellung seine grundsätzliche Kostenübernahmebereitschaft unverbindlich bekundet hat. Um die Kosten der neuen Methode im Rahmen der Erprobung geht es in diesem Zusammenhang nicht. Sie werden immer vollständig von der GKV getragen. Es geht nur um die Kosten für die wissenschaftliche Untersuchung.

Es folgt ein Beratungsverfahren mit öffentlichen Einschätzungen und Anhörungen, an deren Ende ein fertiger Beschlussentwurf zu den Eckpunkten einer Erprobungsstudie steht. Dann ist auch eine grobe Abschätzung der Höhe der Studienkosten möglich. Beschlossen werden kann allerdings erst dann, wenn der Hersteller seine Kostenübernahmeerklärung in Kenntnis dieser Eckpunkte bestätigt. Zuvor hat er die Möglichkeit zu beantragen, dass der G-BA einen Teil der Studienkosten übernimmt, wenn es sich beispielsweise um ein kleines Unternehmen handelt. Den vergleichsweise kurzen Beratungszeiten zur Potenzialbewertung folgen also langwierige nicht-öffentliche Klärungsprozesse zur Frage der Studienkosten.

Auf Grundlage der bisherigen Erfahrungen sind Hersteller, die selbst eine Erprobung beantragt und das Beratungsverfahren in Gang gesetzt haben, am Ende häufig dann doch nicht bereit, ihren Beitrag zur Finanzierung sicherzustellen. Oft ist den Herstellern anscheinend vorab nicht klar, welchen Aufwand eine Erprobung bedeutet. Manchmal ist ein Antrag vielleicht auch eine Art Versuchsballon, um risikolos zu erfahren, wie das Produkt vom G-BA eingeschätzt wird. Oder eine positive Potenzialfeststellung durch den G-BA könnte für manchen Hersteller bereits ein ausreichendes Prädikat sein, sodass die Frage nach dem Nutzen nicht weiter verfolgt wird. Ziel der gesetzlichen Regelung war, aussagekräftige Daten für die Nutzenbewertung zu generieren. Das wurde bisher nicht erreicht. Auffällig ist jedoch, dass es sich bei den bisherigen Herstelleranträgen ausschließlich um ambulant anwendbare Methoden handelt. Krankenhausleistungen spielen bisher keine Rolle, was vor allem mit den ökonomischen Folgen des Verbotsvorbehaltes zu tun haben könnte. Nur im ambulanten Bereich, wo ein Nutznachweis Voraussetzung für die Finanzierung durch die GKV ist, scheint eine Erprobung durch den G-BA für die Industrie überhaupt interessant zu sein.

Tabelle: Anträge auf eine Erprobung mit Potenzial, die für die Beratung zu einer Erprobungsrichtlinie ausgewählt wurden.

Methode	Erläuterung	Versorgungssektor	Datum der Auswahlscheidung im G-BA
Hyperbare Sauerstofftherapie bei Hörsturz	Behandlung in einer Sauerstoff-Überdruckkammer mit der Vorstellung, dass dadurch die Versorgung des Innenohrs verbessert wird.	ambulant	17.04.2014
Messung von fraktioniert ausgeatmetem Stickstoffmonoxid (FeNO) zur Feststellung einer eosinophilen Atemwegsentzündung	Mit dieser Messmethode soll ein allergisches Asthma bronchiale besser erkannt werden.	ambulant	17.04.2014
Messung von FeNO zur Steuerung der Asthma-Behandlung in der Schwangerschaft	Die Therapiesteuerung bei Schwangeren mit Asthma soll verbessert werden.	ambulant	17.04.2014
Nichtinvasive Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos von fetaler Trisomie 21 mittels molekulargenetischen Tests	Durch eine Blutabnahme bei der Schwangeren sollen Rückschlüsse darauf gezogen werden können, wie hoch das Risiko des ungeborenen Kindes ist, eine Trisomie 21 (Down-Syndrom) zu haben.	ambulant	17.04.2014
Magnetresonanztomographie-gesteuerte hochfokussierten Ultraschalltherapie zur Behandlung des Uterusmyoms	Durch die Hitzeeinwirkung des Ultraschalls von außen sollen gutartige Geschwulste der Gebärmutter (Myome) schonender behandelt werden.	ambulant	17.09.2015
Elektrostimulation zur Gewebedefektbehandlung bei Ulcus cruris venosum	Chronische offene Wunden sollen durch eine Elektrostimulation besser abheilen können.	ambulant	16.04.2015
Elektrostimulation zur Gewebedefektbehandlung bei diabetischem Fußulkus	Chronische Fußwunden bei Diabetikern sollen durch eine Elektrostimulation besser heilen können.	ambulant	16.04.2015

Transkorneale Elektrostimulation bei Retinopathia Pigmentosa	Für die erbliche und bis zur Erblindung fortschreitende Augenkrankheit gibt es bislang keine wirksame Therapie. Die Elektrostimulation soll als neue Methode erprobt werden.	ambulant	16.04.2015
Messung und Monitoring des pulmonalarteriellen Drucks mittels implantierten Sensors zur Therapieoptimierung bei Herzinsuffizienz im Stadium NYHA III	Durch Einsatz eines Druckmessers in die Lungenarterie sollen Druckschwankungen so früh erkannt werden, dass frühzeitige Therapieanpassungen bei Herzschwäche möglich sind.	Implantation stationär, Monitoring ambulant	18.08.2016

Bewertung neuer Methoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse

Seit 2016 gilt eine weitere gesetzliche Neuregelung: Für bestimmte Medizinprodukte-Methoden wird eine Bewertung durch den G-BA verpflichtend, sobald Krankenhäuser dafür eine zusätzliche Vergütung beanspruchen. Der Vorteil der Neuregelung ist, dass zum ersten Mal im Krankenhausbereich eine frühzeitige und aufgrund gesetzlicher Fristen zügige Bewertung durch den G-BA vorgenommen wird und dass erstmals eine Verbindung zwischen dem Nutzen einer Methode und der Gewährung einer zusätzlichen Vergütung hergestellt wird. Bereits viereinhalb Monate nach Beginn des Verfahrens beim G-BA muss ein Beschluss für diese Methoden vorliegen.

Allerdings haben diese Bewertungen zurzeit kaum Einfluss auf das stationäre Versorgungsgeschehen. Denn die Bewertung betrifft nur sehr wenige Methoden. Im Koalitionsvertrag vereinbarten die Regierungsparteien: „Krankenhäuser, in denen neue Medizinprodukte mit hoher Risikoklasse zum Einsatz kommen, sollen verpflichtet werden, sich in der Phase nach der Markteinführung an Nutzen- und Sicherheitsstudien des GBA zu beteiligen“ (Koalitionsvertrag, 2013). Das sind gemäß gültiger Definition alle Medizinprodukte der Risikoklassen IIb und III. Nach dem Weg durch das Parlament und den Verordnungsgeber (das Bundesministerium für Gesundheit) blieben nur noch bestimmte Medizinprodukte „hoher Risikoklasse mit besonders invasivem Charakter und neuem theoretisch-wissenschaftlichen Konzept“ übrig – quantitativ und qualitativ ein Bruchteil dessen, was im Koalitionsvertrag eigentlich angesprochen war. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieses Artikels sieht es so aus, dass auf Basis dieser gesetzlichen Regelung in diesem Jahr lediglich zwei Innovationen geprüft werden. Hierbei handelt es sich um den Einsatz eines Katheters zur Verödung von Nervenbahnen an der Lunge zur Behandlung von Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) sowie um die ultraschallgesteuerte hochfokussierte Ultraschallbehandlung zur Verkleinerung bestimmter Tumoren. Die große Mehrheit der Innovationen wird nicht erfasst und bleibt außen vor. Im Vorjahr lag beispielsweise die Zahl der erstmaligen Anfragen an das Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) zu neuen Untersuchungs-

und Behandlungsmethoden für das Jahr 2016 bei 87 Medizinprodukten hoher Risikoklasse. (Ex, Busse und Henschke 2016).

Die Zwischenbilanz aller bisherigen Erprobungsregelungen

Das Kernproblem haben die gesetzlichen Neuregelungen bisher nicht beseitigt. Nur sehr wenige Methoden werden frühzeitig systematisch überprüft. Hinzu kommt: Auch für Innovationen, die sich in der Erprobung befinden, gilt der Verbotsvorbehalt in umfassendem Sinn. Das heißt, eine Anwendung der Methoden auch außerhalb der Nutzenstudien ist vom Gesetzgeber ausdrücklich erwünscht, in der gut gemeinten Absicht, für Versicherte den Zugang zu Innovationen nicht zu behindern. Aber welche Umsetzungschance hat eine Studie, wenn die Innovation auch außerhalb von Studien zur Verfügung steht und bezahlt werden muss? Es ist angesichts der bisherigen Erfahrungen mehr als fraglich, ob unter den bestehenden Regelungen jemals eine relevante Zahl von Erprobungen begonnen und zu einem erfolgreichen Ende geführt werden kann.

Mit dem Begriff des „Potenzials einer erforderlichen Behandlungsalternative“ hat die Politik eine Bewertungsdimension eingeführt, die es erfordert und ermöglicht, Untersuchungs- und Behandlungsmethoden einer Studie zuzuführen. Die Umsetzung ist bisher aber nicht sichergestellt. Es fehlen die förderlichen Rahmenbedingungen dafür, dass die Studien wirklich stattfinden. Deshalb müssen die Schwachstellen der jetzigen gesetzlichen Regelungen beseitigt und ganz grundsätzlich ein für klinische Forschung förderliches Umfeld in Deutschland geschaffen werden. Aus unserer Sicht sind hierfür fünf Maßnahmenbündel notwendig.

1) Das Image klinischer Studien verbessern

Studien werden von der Medizinprodukteindustrie und Vertretern der Krankenhäuser oftmals als Innovationshemmnis und als Übermaßforderung diskreditiert. Besonders gilt das für randomisiert kontrollierte Studien (RCT). Solche Studien sind vor allem dann sinnvoll, wenn es für den Bereich, in dem die Innovation zum Einsatz kommen soll, bereits eine etablierte Behandlungsmöglichkeit gibt. Patienten, die für die Studie geeignet sind und einer Teilnahme zustimmen, werden per Zufallsprinzip einem der beiden Behandlungsarme zugeordnet. Die eine Hälfte erhält die etablierte Behandlung, die andere Hälfte die neue, zu prüfende Therapie. Der Vergleich der Behandlungsergebnisse in den beiden Gruppen erlaubt dann eine verlässliche Bewertung der Innovation: Ist sie wirklich besser als die bisherige Behandlung?

Derartige Studien werden in der Öffentlichkeit oft als patientenfeindlich dargestellt, da neue Leistungen damit „einem Teil der Studienteilnehmer vorenthalten werden“ (Lelgemann 2009). Dabei ist es gerade die Randomisierung, also die zufällige Gruppenzuordnung, die am Ende mit dem geringsten Aufwand zu einem Höchstmaß an Aussagesicherheit über den Nutzen einer Innovation

führt (Windeler et al. 2008; IQWiG 2015). Dass aussagekräftige Studien für die Patientensicherheit gut und notwendig sind und in der Regel nur durch sie geklärt wird, ob die Innovation im Vergleich zu einer etablierten Vergleichsbehandlung eher nützt oder schadet, wird in der Öffentlichkeit oft wenig wahrgenommen. Dass experimentelle Behandlungen mit Potenzial außerhalb von Studien in höherem Ausmaß mit Risiken behaftet sind, wird oft ausgeblendet. Die öffentliche Debatte ist von Widersprüchen geprägt. Einerseits werden Studien diskreditiert, weil hier an Menschen bislang nicht ausreichend erforschte Therapien zum Einsatz kommen, die den „Versuchspersonen“ möglicherweise schaden könnten. Andererseits wird kritisiert, dass den Patienten in Studien Innovationen vorenthalten werden. Ob die eine oder die andere Befürchtung gerechtfertigt ist, lässt sich erst beantworten, wenn bekannt ist, ob die Innovation wirklich nützt oder nicht. Das ist aber nur durch Studien festzustellen.

2) Förder- und Finanzierungsinstrumente für klinische Studien etablieren

Seit vielen Jahren wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung, die Deutsche Forschungsgemeinschaft u. a. die anwendernahe, akademische biomedizinische Forschung gefördert. Die meisten Förderinstrumente enden allerdings vor dem Transfer von Innovationen vom Labor in die klinische Routineanwendung. Die Durchführung klinischer Studien, die allein diese Lücke schließen können, ist mit einem erheblichen Kostenaufwand verbunden. Wenn von medizinischen Forschergruppen für eine medizinische Methode die Notwendigkeit einer klinischen Erprobung gesehen wird, um aussagekräftige Daten zum Nutzen zu erhalten, scheitern entsprechende Forschungsvorhaben häufig an der Finanzierungsfrage. Das offenkundige Defizit bei der Durchführung klinischer Studien – als entscheidendem Bindeglied von der Grundlagenforschung hin zur klinischen Anwendung – sollte deshalb mit einem neuen Förderinstrument angegangen werden. Dies gilt besonders für Studien, die nicht primär mit Arzneimitteln durchgeführt und ohne Einbeziehung der Industrie direkt aus der Versorgung heraus von Forschern initiiert werden.

3) Die Infrastruktur für klinische Studien verbessern

Viele Kliniken haben derzeit nur geringe Erfahrungen mit klinischen Studien. Sie müssen die Chance bekommen, entsprechende Expertise und Infrastruktur aufzubauen, ihr medizinisches Personal entsprechend zu schulen und sich mit den Rahmenbedingungen von klinischen Studien vertraut zu machen. Ziel ist der Aufbau einer dauerhaften Forschungsinfrastruktur, damit Studien auch von mehreren Kliniken gemeinsam schneller und erfolgreich durchgeführt werden können. In den vergangenen Jahren sind viele Fördermittel – beispielsweise im Rahmen der Exzellenzinitiative oder durch die Anschubfinanzierung für Kompetenznetze oder die Koordinierungszentren klinische Studien – in die Verbesserung des Forschungsstandorts Deutschland geflossen. Dies wurde von einigen Einrichtungen, insbesondere von einigen Universitätskliniken, zum Aufbau einer Studieninfrastruktur genutzt. Allerdings fehlt eine nachhaltige Finanzierung zum Erhalt der

bestehenden Infrastruktur und zum Aufbau von Studienexpertise in weiteren Krankenhäusern, um den künftigen Anforderungen gerecht zu werden.

4) Gesetzliche Rahmenbedingungen: Hersteller und Anwender als Hauptakteure in die Verantwortung nehmen

Die derzeitigen Regelungen im SGB V sehen vor, dass der Gemeinsame Bundesausschuss eine Erprobungsrichtlinie beschließt, die dann von einem unabhängigen Institut in einem Studienprotokoll konkretisiert, von Leistungserbringern durchgeführt und von den Herstellern bezahlt werden muss. Die Erfahrung der letzten Jahre zeigt, dass dies nicht funktioniert. Die meisten Hersteller wollen sich nicht mit der Rolle begnügen, eine Studie zu finanzieren, die sie inhaltlich nicht wesentlich mitgestalten können. Entsprechende Vorgaben des G-BA wurden in der Vergangenheit häufig als zu bürokratisch, zu aufwendig und nicht umsetzbar wahrgenommen. Angemessen wäre daher, dass Hersteller und Anwender von vornherein eigene Studienkonzepte mit dem Ziel entwickeln, den Nutzen der Innovation zu belegen. Kleineren Unternehmen müsste dafür ggf. geeignete Unterstützung angeboten werden.

Dieses Modell bietet wesentliche Vorteile gegenüber den heutigen Regelungen: Hersteller behalten die Gesamtverantwortung für den Entwicklungs- und Implementierungsprozess ihrer Innovationen und sind auch in der Lage, die für sie entstehenden Studienkosten besser voranzuplanen. Die Industrie hat auf die Entscheidungen des G-BA keinen unmittelbaren Einfluss, deshalb ist die Befürchtung eines Kontrollverlustes bezüglich der Ausgestaltung der Erprobung grundsätzlich nachvollziehbar. Eine geeignete Vorgehensweise wäre, dass der Hersteller künftig zusammen mit einem Erprobungsantrag beim G-BA selbst ein aussagekräftiges Studienkonzept und einen entsprechenden Finanzierungsplan vorlegt und diese Entscheidungen nicht aus der Hand geben muss. Dies hat den Vorteil, dass der Hersteller auch die Ansprache und Gewinnung geeigneter Kliniken und Studienzentren eigenständig vornehmen kann. Es ist zu erwarten, dass dadurch das Interesse der Hersteller am Gelingen einer Studie, die Legitimation der Studie in der jeweiligen medizinischen Fachdisziplin und die Motivation der Leistungserbringer, an dieser Studie teilzunehmen, zunehmen wird. Entscheidend ist, dass es eine unabhängige Prüfinstanz für die wissenschaftliche Methodik und Qualität gibt: Dass die geplante Studie für einen Nutzenbeleg geeignet ist, muss im Antragsverfahren der G-BA prüfen und entscheiden. Im Gegenzug finanziert die GKV die Leistungen im Zusammenhang mit der Anwendung der innovativen Methode.

5) Gesetzliche Rahmenbedingungen: Auch ökonomische Anreize für das Gelingen klinischer Studien schaffen

Medizinische Innovationen im Krankenhaus werden derzeit auch dann finanziert, wenn es keine aussagekräftigen Daten zum Nutzen gibt. Die bestehenden Erprobungsregelungen ändern daran

wenig. Aus Sicht der Krankenhäuser bedeutete das: Warum Zeit und Geld in Studien investieren, wenn die Leistung auch so bezahlt wird?

Medizinische Interventionen werden aufgrund der vielfältigen Weiterentwicklungen im Bereich der Materialforschung, der Nanotechnik und der Informationstechnologien immer komplexer. Sie erlauben zunehmend die Behandlung von schwer erkrankten Patientinnen und Patienten, die vor einigen Jahren nicht behandelbar waren. Aufgrund der zunehmenden Komplexität neuer Therapien erhöht sich allerdings auch die Unsicherheit, welche Behandlung welchen Patientengruppen tatsächlich nützt – und welchen eher schadet. Darum ist es notwendig, in der Krankenhausbehandlung den Verbotsvorbehalt weiterzuentwickeln: Innovationen sollen frühzeitig zur Anwendung kommen – allerdings unter Wahrung des Patientenschutzes und unter kontrollierten Studienbedingungen, in denen wissenschaftliche Erkenntnisse über Nutzen und Schaden der Methoden gewonnen werden. Alle derzeit gültigen Erprobungsregelungen funktionieren schlecht, weil sie ein ungesteuertes Nebeneinander von Anwendung der Innovationen in Nutzenstudien und außerhalb von Nutzenstudien erlauben. Hier brauchen wir Klarheit: Solange der Nutzen nicht belegt ist, werden Innovationen im Rahmen von klinischen Studien von der GKV finanziert; aber auch nur dort. Auf dieser Grundlage sollte dann auch die Regelung zu den Hochrisiko-Medizinprodukte-Studien nach § 137h SGB V in ihrem Anwendungsbereich ausgeweitet werden, wie es der Koalitionsvertrag bereits einmal vorsah: auf alle neuen Methoden, die auf der Anwendung von Medizinprodukten hoher Risikoklasse basieren.

Innovationen zum Nutzen der Patientinnen und Patienten

Eine innovationsfreundliche Gesundheitspolitik im besten Sinne bedeutet: Sie schafft die geeigneten Rahmenbedingungen, den Nutzen von Innovationen für die Patientinnen und Patienten möglichst früh und verlässlich zu klären. Sie stellt, wenn der Nutznachweis vorliegt, diese Innovationen allen Patientinnen und Patienten zur Verfügung, die sie brauchen. Die Anforderungen an Innovationen im Krankenhaus weiter niedrig zu halten, bringt uns der Erreichung dieser Ziele nicht mehr näher. Die bestehenden Regelungen zum Verbotsvorbehalt sollten deshalb weiterentwickelt werden in ein System, das einen frühen Innovationszugang unter kontrollierten Studienbedingungen sichert.

Literatur:

Berkhemer, O., Fransen, P., Beumer, D. et al. (2015). A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 372(1):11–20.

BfArM (2015). Folgeinformation zum Produkt Nanostim™ Nanostim™ elektrodenloser Herzschrittmacher und Einführsystem-Katheter, St. Jude Medical vom 10.03.2015.

http://www.bfarm.de/SharedDocs/Kundeninfos/DE/01/2015/04254_14_Kundeninfo_de.pdf?__blob=publicationFile&v=5 [Abruf am 30.11.2016].

BfArM (2016). Dringende Sicherheitsmitteilung für Nanostim Leadless Cardiac Pacemaker (LCP) / Modellnummer S1DLCP, St. Jude Medical vom 3.11.2016.

http://www.bfarm.de/SharedDocs/Kundeninfos/DE/01/2016/08980_16_Kundeninfo_de.pdf?__blob=publicationFile&v=2 [Abruf am 30.11.2016].

Bose, A., Hartmann, M., Henkes, H. et al. (2007). A novel, self-expanding, nitinol stent in medically refractory intracranial atherosclerotic stenoses: the Wingspan study. *Stroke* 38(5):1531–1537.

Chimowitz, M., Lynn, M., Derdeyn, C. et al. (2011). Stenting versus Aggressive Medical Therapy for Intracranial Arterial Stenosis. *New England Journal Med* 365(11):993–1003.

Deyo, R., Patrick, L. (2005). Hope or Hype. The obsession with medical advances and the high cost of false promises. New York: Amacom Verlag.

Fransen, P., Beumer, D., Berkhemer, O. et al. (2014): MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 15:343.

Hacke, W., Ringleb, B., Jansen, O. und Eckstein H. (2014). Asymptomatische Karotisstenosen: Eine verpasste Chance. *Dtsch Ärztebl* 112(7): A–272 / B–234 / C–230.

Hermann Frank, A. und Lelgemann, M. (2013). Neue Medizinprodukte: Unzureichende Datenlage. *Dtsch Ärztebl* 110(10): A–432 / B–390 / C–390.

IQWiG (2015). Allgemeine Methoden Version 4.2 vom 22.04.2015. S. 6 ff.

https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-2.pdf [Abruf am 07. Nov.2016]

Koalitionsvertrag (2013). Deutschlands Zukunft gestalten. Koalitionsvertrag zwischen CDU, CSU und SPD. 18. Legislaturperiode. 13.12. 2013 S. 57.

https://www.bundesregierung.de/Content/DE/_Anlagen/2013/2013-12-17-koalitionsvertrag.pdf?__blob=publicationFile, [Abruf am 21.11.2016]

Lelgemann, M. (2009). Innovationen und ihre Bewertung: Eine Frage der Perspektive. G+G Wissenschaft 9(1): 15-21.

Reddy, V., Knops, R., Sperzel, J. et al. (2014). Permanent leadless cardiac pacing: results of the LEADLESS trial. Circulation 129(14):1466-1471.

Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen 2014 [online] S. 186, abrufbar unter: http://www.svr-gesundheit.de/fileadmin/user_upload/Gutachten/2014/SVR-Gutachten_2014_Langfassung.pdf, [Abruf am 07. Nov. 2016]

Windeler, J., Antes, G., Behrens, J., et al. (2008). Randomisierte kontrollierte Studien: Kritische Evaluation ist ein Wesensmerkmal ärztlichen Handelns. Dtsch Arztebl;105(11), A-565 / B-502 / C-491.

Zaidat, O., Fitzsimmons, B., Woodward, B. et al. (2015). Effect of a balloon-expandable intracranial stent vs medical therapy on risk of stroke in patients with symptomatic intracranial stenosis: the VISSIT randomized clinical trial. JAMA 313(12):1240-1248.

Über die Autorin und die Autoren



Dr. Matthias Dettloff

Der Biologe ist beim GKV-Spitzenverband als Referent für Methodenbewertung in der Abteilung Medizin tätig.



Dr. Katrin Wolf

Die Ärztin für Innere Medizin leitet das Team Erprobungsregelungen in der Abteilung Medizin beim GKV-Spitzenverband.



Dr. Bernhard Egger

Der Arzt für Hautkrankheiten leitet die Abteilung Medizin beim GKV-Spitzenverband.